Série U.
N° d'ordre : 112

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

POUR OBTENIR LE

TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

MENTION : SCIENCES

PAR

ROBERT RAZAFIMAHERY,
Ingénieur Chimiste I.C.T.C.

1re THÈSE : **La physiologie du Soufre dans les divers aspects du métabolisme.**

2me THÈSE : **Proposition donnée par la Faculté.**

Soutenues le 10 Mai 1935, devant la Commission d'Examen.

MM. E. F. TERROINE, *Président.*
STAEHLING, } *Examinateurs.*
R. BONNET. }

LONS-LE-SAUNIER.
IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE MAURICE DECLUME.
—
1935

Série U.
N° d'ordre : 112

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

POUR OBTENIR LE

TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

MENTION : SCIENCES

PAR

ROBERT RAZAFIMAHERY,
Ingénieur Chimiste I.C.T.C.

1re THÈSE : **La physiologie du Soufre dans les divers aspects du métabolisme.**

2me THÈSE : **Proposition donnée par la Faculté.**

Soutenues le 10 Mai 1935, devant la Commission d'Examen.

MM. E. F. TERROINE, *Président.*
STAEHLING, } *Examinateurs.*
R. BONNET. }

LONS-LE-SAUNIER.
IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE MAURICE DECLUME.
1935

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Doyen..... E. ROTHÉ, Professeur de Physique du Globe.
Doyen honoraire..... E. BATAILLON.
Professeurs honoraires E. CHATTON, E. ESCLANGON, M. FRÉCHET, H. GAULT, M. GIGNOUX, L. HACKSPILL, E. de MARGERIE, G. RIBAUD, E. TOPSENT, H. VILLAT.

Professeurs.....

P. WEISS.....	Physique générale.
H. OLLIVIER.....	Physique générale.
C. HOUARD.....	Botanique.
E. TERROINE.....	Physiologie générale.
J. DE LAPPARENT.	Minéralogie et Pétrographie.
R. THIRY.....	Mécanique rationnelle.
G. CERF.....	Calcul différentiel et intégral.
G. DUBOIS.....	Géologie et Paléontologie.
P. FLAMANT.....	Mathématiques générales.
E CORNEC.....	Chimie générale.
A. DANJON.....	Astronomie.
P. DE BEAUCHAMP	Zoologie et Anatomie comparée.
L. BOUNOURE...	Biologie générale.
R. ROMANN.....	Chimie minérale et Chimie physique.
G. FOEX.....	Physique expérimentale.
A. KIRRMANN....	Chimie organique.
N.....	Analyse supérieure.
H. CHERMEZON..	Botanique.
G. REMPP.....	Physique du Globe.
J. LACOSTE.....	Physique du Globe.
H. WEISS.....	Physico-Chimie du pétrole.
G. HUGEL.....	Chimie du pétrole.

Maîtres de Conférences....

Ch. STAEHLING..	Chimie appliquée.
P. SOLEILLET....	Physique mathématique.
R. BONNET.....	Physique et Chimie biologiques.
A. ROUSSEL.....	Mathématiques générales.
A. CHRETIEN.....	Chimie minérale.
J. MARESQUELLE	Botanique.
R. HOVASSE.....	Biologie générale.
P. A. REMY.....	Zoologie.
H. CARTAN.....	Mathématiques.
H. FORESTIER...	Chimie.
L. NÉEL.....	Physique générale.
L. HOCART.....	Minéralogie.
A. WEIL.....	Mathématiques.

Secrétaire..... G. CUVIER.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MES CHERS DISPARUS.

A MON CHER MAITRE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. F. TERROINE

Directeur de l'Institut de Physiologie générale
de la Faculté des Sciences de Strasbourg,
Officier de la Légion d'Honneur.

Hommage de profonde reconnaissance.

PUBLICATIONS.

I. — MATIÈRES FAISANT L'OBJET DE LA THÈSE.

A. — Parues.

La répartition des formes excrémentitielles du soufre dans les divers aspects du métabolisme (en coll. avec E. F. Terroine) ; *C. R. Ac.* ; 1935, **200**, 350-353.

B. — Sous Presse.

La dépense sulfurée endogène minima : grandeur, origine, caractères (*Ann. de Physiol. et Physico-chim. biol.* ; 1935, 11).

La physiologie du soufre dans le métabolisme protéique exogène (*Ann. de Physiol. et Physico-chim. biol.* ; 1935, 11).

Le métabolisme du soufre dans l'inanition (*Ann. de Physiol et de Physico-chim. biol.* ; 1935, 11) [en collaboration avec E. F. Terroine].

Ces 3 mémoires constituent les trois chapitres de la présente thèse.

II. — AUTRES MATIÈRES.

Dosage du glucose dans le sang (glycémie). (*Ann. de Chimie anal.* ; 1932, 15 nov., et 1933, 15 janv.).

INTRODUCTION.

Le métabolisme du soufre dont l'étude a donné lieu à la publication d'un nombre considérable de mémoires n'en reste pas moins encore un des problèmes les plus obscurs de la physiologie. Si, dans tous les domaines, les faits abondent, ils sont, le plus souvent, contradictoires, et les conclusions qu'on en tire sont des plus décevantes.

Sans aucun doute, l'une des causes profondes pour lesquelles il en est ainsi réside dans l'absence de toute base fixe à laquelle on puisse comparer l'intensité et les formes de la dépense sulfurée dans les divers aspects du métabolisme. La notion de dépense endogène minima, si féconde pour la connaissance du métabolisme azoté, n'avait point encore son équivalent pour le soufre.

Il nous a paru que le point de départ de toute nouvelle investigation dans le domaine de la physiologie du soufre devait être d'établir l'existence d'une dépense sulfurée inéluctable ; d'en déterminer la grandeur lorsqu'elle est amenée à son taux minimum ; de fixer ses relations quantitatives avec la perte azotée ; de dresser le tableau de répartition, à ce moment, des divers représentants de la dépense sulfurée.

Cet ensemble de préoccupations devait donner naissance à la première partie de notre travail et ce n'est qu'ensuite que nous aborderons les deux aspects principaux de tout métabolisme — le catabolisme protéique et l'inanition — essayant d'en dessiner les traits distinctifs en ce qui regarde la physiologie du soufre.

Les recherches consignées dans la présente thèse ont été entièrement poursuivies à l'Institut de Physiologie Générale de la Faculté des Sciences de l'Université de Strasbourg, sous la direction de M. le Professeur E.-F. Terroine.

Avant d'aborder l'exposé de cette étude, qu'il nous soit permis de lui exprimer notre profonde reconnaissance. Combien

il nous est agréable de nous rappeler le bienveillant accueil qu'il nous a réservé dès notre arrivée dans son laboratoire après avoir terminé nos études de Chimie. Nous ne pourrons jamais oublier les bienfaits dont nous a comblé ce savant doublé d'un homme de cœur qui apprécie ses élèves d'une manière affranchie de tout préjugé et sans distinction d'origine. Toujours prêt à nous rendre service, il profitait de toutes les occasions pour nous être utile ; aussi, ses promesses ne sont jamais restées platoniques.

Nous ne trouverons jamais les mots qui conviennent pour lui exprimer, comme nous l'éprouvons, notre profonde gratitude. Nous le prions de bien vouloir en trouver le témoignage dans ces quelques lignes, ainsi que nos plus vifs remerciements, sortant du fond du cœur, de nous avoir accueilli dans son laboratoire avec tant de bienveillance et guidé pas à pas dans la réalisation de ce travail que nous avons pu mener à bien grâce aux directives et aux conseils qu'il nous a continuellement prodigués ; d'avoir mis à notre disposition tous les animaux et produits nécessaires, ainsi que tous les appareils les plus perfectionnés et les plus modernes qui nous ont permis de travailler dans les meilleures conditions possibles.

Les remarquables leçons de ce Maître éminent et sa grande valeur pédagogique nous ont amené à suivre son enseignement. Ainsi, nous avons pu augmenter notre culture scientifique tout en poursuivant nos travaux de recherches dans cette science si belle et si vivante qui ouvre un vaste champ d'action aux chercheurs.

Il nous serait impossible de citer ici tous les bienfaits dont nous lui sommes redevable. Nous le prions d'être assuré du souvenir ineffaçable que nous gardons du temps passé dans son laboratoire, et de recevoir l'hommage de notre admiration, de notre attachement et de notre profonde gratitude.

Nous adressons également l'expression de notre vive reconnaissance à M. R. Bonnet, Maître de conférences ; non seulement des précieux conseils qu'il a bien voulu nous donner pendant toute la durée du présent travail et de notre deuxième sujet de thèse, de ses admirables cours de chimie et de physique biologiques que nous avons suivis avec beaucoup d'intérêt, mais aussi de toute la sympathie qu'il a toujours manifestée à notre égard.

Dès notre arrivée au laboratoire de l'Institut de Physiologie Générale, nous avons trouvé en M. R. Bonnet un appui moral plein de bienveillance.

Nous prions M. Ch. Staehling, Maître de conférences, d'agréer l'expression de nos vifs remerciements pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant de faire partie de notre jury de thèse.

Nous tenons à adresser également tous nos remerciements à Mlles G. Mourot et S. Valla, assistantes, dont l'amabilité et la précieuse collaboration nous ont facilité, de beaucoup, notre tâche.

Que tous nos camarades de laboratoire : Mlles G. Boy, M. T. Buchy, M. Kubler, P. Lelu ; MM. R. Jacquot, J. Firdman, C. Lauresco et H. Trimbach, soient assurés du plus doux souvenir que nous gardons du temps pendant lequel nous avons travaillé en commun avec eux. Nous prions, en particulier, Mlle P. Lelu de bien vouloir trouver ici le témoignage de notre vive reconnaissance pour les inestimables services qu'elle n'a pas hésité à nous rendre. De même, nous assurons notre ami J. Firdman que nous gardons le meilleur souvenir des années durant lesquelles nous avons travaillé, lutté et espéré ensemble.

Nous remercions cordialement M. R. Wagner de son dévouement particulier pour l'entretien des animaux que nous avions mis en expérience, ainsi que des nombreux services qu'il ne s'est jamais refusé à nous rendre.

Combien nous sommes heureux de profiter de l'occasion pour exprimer notre profonde gratitude à M. M. Frangolacci, Ingénieur au Service des Travaux Publics à Tananarive. Dès les premiers jours où nous avons fait sa connaissance, alors que nous travaillions sous sa direction en qualité d'apprenti électricien, il s'est fait un devoir de nous encourager aux études et a toujours été pour nous un guide et un aide moral précieux.

Que M. J. Pochard, Directeur de l'Ecole normale à Tananarive, veuille bien trouver ici l'hommage de notre reconnaissance et nos sentiments aussi dévoués que respectueux. Nous n'oublierons jamais sa bonté toute paternelle dans certaines circonstances difficiles.

Enfin nous remercions vivement M. Ed. Chailliey, horloger de la Marine à Tananarive, des encouragements et conseils qu'il n'a pas cessé de nous prodiguer pendant notre séjour dans son atelier et des services qu'il nous a rendus durant nos études en France.

R. R.

Strabourg, le 9 janvier 1935.

CHAPITRE I.

La dépense sulfurée endogène minima : grandeur, origine, caractères.

§ 1. — Objet du travail.

Si la pensée du métabolisme du soufre s'associe toujours à celle du métabolisme protéique ; si parfois même, certains auteurs ont pu dire qu'il était plus exact ou plus commode de juger le catabolisme protéique par l'excrétion sulfurée que par l'excrétion azotée ; si des travaux en nombre considérable se sont appliqués à dégager la signification de la quantité totale de soufre rejeté et de la répartition de ses diverses formes ; il n'en reste pas moins que la physiologie du soufre est, à l'heure actuelle, infiniment moins bien connue que celle de l'azote. Pour progresser avec la même rapidité, il lui a manqué les bases fondamentales qu'avaient donné à celle de l'azote Rubner d'une part, Folin de l'autre, en distinguant l'élément spécifique endogène des éléments contingents, endogène ou exogène. Sans doute Folin a-t-il insisté sur l'étroite liaison du soufre neutre et du métabolisme azoté endogène, du soufre oxydé et du catabolisme protéique exogène. Mais la mise en évidence d'une dépense inéluctable, l'évaluation de sa grandeur, la connaissance de ses formes et de son origine, rien ne peut être mis en parallèle avec les données correspondantes acquises pour le métabolisme azoté. Certes, l'étude du métabolisme sulfuré à permis d'accumuler d'abondants matériaux — l'étendue considérable du livre de Kahn et Goodridge [**9**], sorte d'encyclopédie, pour 1926, de la biologie du soufre, en est la preuve — mais elle se poursuit d'une manière quelque peu incohérente, désordonnée. Elle est loin de présenter le développement beaucoup plus harmonieux de celles du métabolisme azoté. L'on comprend alors les hésitations, les contradictions qui apparaissent lorsqu'on tente de se représenter ce que devient le métabolisme du soufre dans l'inanition, la néo-

formation des protéines, les états pathologiques variés, puisque aucune base fixe ne peut servir de comparaison. Or, cette base, il semble qu'on la puisse donner simplement en calquant ce qui a été fait dans le cas de l'azote.

Sur quoi repose la distinction radicale en deux types de métabolisme azoté, le nécessaire et le contingent ? Avant tout sur la persistance d'une perte lorsque tous les besoins énergétiques sont couverts sans apport protéique, puis ensuite sur la grandeur de cette perte inéluctable, et, enfin, sur la répartition des divers composés qui la constituent. Une même distinction ne peut-elle s'observer pour le soufre ? Nest-il pas possible, en fournissant à un sujet une alimentation complètement privée de soufre, mais satisfaisant tous ses autres besoins, de mettre en évidence la nécessité d'une dépense sulfurée, d'en fixer la grandeur, de relier cette dernière à certains processus fondamentaux de l'organisme, de définir les caractères essentiels du métabolisme endogène du soufre par la répartition des composés sulfurés obligatoirement rejetés ? C'est ce que nous nous sommes tout d'abord proposé de faire. Mais on se heurte aussitôt à une grave difficulté : le lien nécessaire entre métabolisme sulfuré et métabolisme protéique. Il est impossible, en effet, de satisfaire les besoins azotés sans introduire du soufre, toutes les matières albuminoïdes efficaces en contenant en quantités plus ou moins considérables. Lorsque Taylor [17] tenta, il y a longtemps déjà, d'aborder ce problème en ingérant lui-même une alimentation constituée par de l'albumine d'œuf, de la graisse et du sucre, et totalement privée de substances minérales, il enregistra, dans l'excrétion urinaire, un rapport N/S de 10, le même que celui présenté par la protéine ingérée et dégradée. Les caractères propres d'une dépense sulfurée endogène, si elle existe, se trouvaient donc masqués par l'apport extérieur.

Dans l'impossibilité d'échapper à cette dépendance, il nous a paru qu'un procédé pouvait en éliminer les principaux inconvénients tout en permettant précisément de voir dans quelle mesure métabolisme sulfuré et métabolisme azoté sont liés : offrir au sujet une ration couvrant largement ses besoins énergétiques par des aliments ternaires, renfermant des vitamines et des éléments minéraux en quantités appropriées, mais totalement privée à la fois d'azote et de soufre. Placés ainsi au niveau minimum de leur dépense azotée endogène, ces animaux se trouveront nécessairement, de surcroît, au ni-

veau minimum de leur dépense sulfurée. Quelques tentatives dans ce genre ont, sans doute, déjà été faites et nous aurons soin d'en indiquer les résultats. Mais aucune ne s'est proposé d'envisager dans leur ensemble, les divers problèmes du métabolisme sulfuré. Ces problèmes, que seule peut permettre d'aborder avec fruit l'analyse des processus du métabolisme sulfuré minimum, il convient maintenant d'en préciser les multiples objets.

1. **L'Origine du soufre rejeté.** — Que, dans la dépense endogène minima, le soufre rejeté, tout comme l'azote, ne puisse tirer son origine que des constituants de l'organisme, cela va de soi. Mais ces constituants sont-ils tous également touchés et, sinon, est-il possible de connaître ceux dont l'usure prédomine ?

Le problème peut être posé, soit au niveau des tissus, soit au niveau des protéines qui les constituent. On peut, en effet, parfaitement imaginer que certains organes sont attaqués plus que d'autres, que la participation de chacun d'eux à la perte totale n'est pas proportionnelle à leur masse. On peut également penser que, dans chaque organe, les diverses protéines ne se décomposent pas avec la même intensité. Or, s'il n'y a point usure homogène de tous les tissus et de toutes les protéines, s'il y a catabolisme préférentiel de certains organes ou de certains constituants, la comparaison de la composition des divers tissus et des excrétions en devra fournir une preuve indubitable. On bien la valeur du rapport N/S sera la même dans les egesta que dans la moyenne des tissus et l'on en pourra conclure à une usure proportionnelle de chacun d'eux. Ou bien le rapport des pertes se rapprochera davantage de celui présenté par une espèce tissulaire donnée et l'on pourra affirmer que la dégradation de cette dernière est particulièrement intense. Pour être renseigné sur l'origine du catabolisme endogène, il convient donc de confronter les rapports N/S des tissus et des excréta.

Mais certains auteurs ont pensé que la dysharmonie dans la dégradation pouvait aller plus loin encore et s'observer dans la molécule protéique elle-même, toutes les fractions n'étant pas détruites avec la même intensité. A cet égard, la récente étude de Mme Roche [13] est particulièrement suggestive : à la fin de l'inanition protéique, c'est-à-dire précisément dans les conditions ici envisagées, la composition des protéines musculaires n'est plus ce qu'elle était au début ; certains acides

aminés y sont en proportion sensiblement moindre. Les opérations du métabolisme endogène spécifique ne procéderaient donc pas, ou tout au moins pas uniquement, par effondrement complet des molécules protéiques, mais par arrachement préférentiel à cette molécule de certains de ses acides aminés constitutifs. A cet égard, peut-on croire que la fraction sulfurée des protéines fait partie des portions de la molécule que l'organisme détache de préférence au cours de son métabolisme endogène ? Bien au contraire, si l'on se réfère aux résultats enregistrés par Mme Roche.

D'une part, en effet, « si l'on tente d'exprimer la perte azotée en tissu protéique frais, on constate que celui-ci représenterait de 50 à 150 p. 100 de la perte de poids subie par l'animal ». Cette perte azotée ne se peut donc concevoir que comme une dégradation incomplète des molécules par enlèvement de fractions riches en azote. D'autre part, et si l'on s'en tient au muscle, seul tissu étudié par Mme Roche, on constate que la teneur en soufre (en g. p. 100) de la protéine des Rats oscille, pour neuf animaux normaux, entre 0,854 et 0,923 avec une moyenne de 0,886, alors que chez 10 sujets morts d'inanition protéique le taux varie de 0,874 à 1,115 avec une moyenne de 0,969. Les composés sulfurés paraissent donc se trouver dans une situation abritée de la molécule.

D'un autre côté, Wilson [**26**], se fondant sur l'étude du rapport S/N de l'urine au cours d'une alimentation privée de protéines (100 g. d'huile d'olive, 300 g. de tapioca, 100 g. de sucre pour un homme adulte de 60 kg.) déclare que l'influence favorable des glucides est plus marquée sur la fraction sulfurée de la molécule que sur la fraction azotée. Or, il semble que les données apportées par cet auteur devraient l'amener à formuler une conclusion diamétralement opposée. En effet, chaque fois que le régime réussit à porter l'excrétion azotée du sujet au voisinage du minimum de dépense endogène (3 g. environ), le rapport S/N est très voisin de 1/10. Or, aucun des tissus actifs de l'organisme ne présente un tel rapport ; les valeurs sont toutes égales ou inférieures à 1/14. Pour une même quantité de soufre, il y aurait donc plus d'azote dans les tissus que dans l'urine et, par conséquent, la fraction azotée de la molécule protéique serait plus épargnée que la fraction sulfurée au cours du régime ternaire. Il est vrai que Wilson fait appel, pour expliquer cette différence, à une rétention temporaire de l'azote dégradé. Mais on ne peut songer à invoquer un tel mécanisme si le rapport urinaire se maintient

à une même valeur pendant une longue période. Or, les études faites sur des sujets soumis, pendant un temps très long, à une alimentation privée de protéines, montrent que le rapport N/S fait plus que se maintenir, il s'abaisse avec le progrès du jeûne protéique. C'est là un fait qui ressort avec une netteté remarquable des résultats empruntés à Deuel, Sandiford et Boothby [6], Smith [16] et Zeller [27] à partir desquels nous avons calculé le rapport N/S de l'excrétion urinaire à la fin d'une longue période d'inanition protéique :

D'après Deuel, Sandiford et Boothby.

N total (g.).....	3,12	3,29	2,91	2,32	2,10
S total (g.).....	0,30	0,27	0,26	0,31	0,29
N/S	10,4	12,1	11,1	7,8	7,2

D'après Smith.

	Durée de l'inanition (jours)									
	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
N total (g.) .	2,37	2,18	2,10	2,13	2,16	2,09	2,01	1,86	1,68	1,58
S total (g.)..	0,24	0,24	0,23	0,22	0,21	0,29	0,29	0,29	0,23	0,19
N/S	9,8	9,0	9,0	9,6	10,2	7,2	6,9	6,4	7,3	8,3

D'après Zeller.

	Période I		Période VI			
N total urinaire (g.).....	3,79	3,74	6,80	4,17	2,88	3,10
S total urinaire (g.).....	0,289	0,343	0,655	0,635	0,318	0,324
N/S	13,1	10,9	10,3	6,5	9,0	9,8

A ces valeurs s'opposent toutefois celles que permettent de calculer les données empruntées à une étude de Osterberg et Wolf [12] poursuivie sur deux Chiens soumis pendant 9 jours à une alimentation constituée uniquement par des glucides et des graisses. Pendant tout ce temps, le rapport N/S oscille autour de 16. Cette contradiction s'explique-t-elle par une trop courte durée des essais, les animaux n'ayant point atteint le régime minimum de leur dépense azotée ? C'est ce que nous ne pouvons savoir.

Mais il convient de remarquer que tous les auteurs précités s'en tiennent à l'examen de l'urine. Or soufre et azote sont aussi rejetés par les matières fécales. Nous savons, pour le second, qu'il est loin de l'être en quantités négligeables. Et si le rapport du soufre urinaire au soufre fécal n'est pas le même que celui de l'azote urinaire à l'azote fécal, le rapport N/S de

l'urine ne traduit pas avec exactitude le lien qui existe entre le métabolisme de l'azote et celui du soufre.

D'autre part, on peut se demander si l'emploi du rapport $\frac{\text{N total}}{\text{S total}}$ n'est pas trop simpliste, et cela aussi bien pour les tissus que pour l'urine. Si l'on admet, momentanément tout au moins, que le soufre ne peut provenir que de la dégradation des protéines, n'est-ce pas avec l'azote protéique et non avec l'azote total qu'on doit le confronter. Or, dans les tissus, une fraction importante de l'azote doit être attribuée à l'ensemble des substances extractives. D'après Furth et Schwarz [**7**] il y aurait, dans le muscle de Cheval, de 0,379 à 0,426 p. 100 d'azote extractif. Si l'on accepte comme moyenne la valeur de 3,2 pour l'azote total, on voit que l'écart entre azote total et azote protéique est loin d'être négligeable. Quant à l'urine, on sait qu'elle traduit, dans la dépense endogène minima, un métabolisme qui est bien loin d'être essentiellement protéique. Les études de Terroine, Mlles Champagne et Mourot [**21**] montrent, en effet, que les constituants azotés de l'urine provenant avec certitude du catabolisme protéique — urée, acides aminés, ammoniaque — ne participent que pour 55 à 60 p. 100 chez le Porc, le Chien et le Rat, pour 80 p. 100 chez le Lapin à l'excrétion azotée totale. Le rapport $\frac{\text{N d'origine protéique}}{\text{S total}}$ ne doit-il pas alors être substitué au rapport $\frac{\text{N total}}{\text{S total}}$ dans la comparaison avec les tissus ? Ce sont toutes ces questions que nous nous proposons de discuter tout d'abord.

2. **Les liens entre dépense azotée, sulfurée et énergétique.** — Les études poursuivies par Terroine et Mme Sorg-Matter [**25**] ont permis à ces auteurs de dégager l'existence d'un lien très étroit entre dépense azotée totale et dépense énergétique. La grandeur de la première est sous l'étroite dépendance de celle de la seconde. Un même rapport s'observe toujours entre les deux dans les variations considérables qu'entraînent les différences de taille, soit entre animaux d'une même espèce aux diverses époques de leur existence, soit entre sujets d'espèces différentes. Des faits de même nature ont été mis en évidence par Terroine et Garot [**23**], pour l'excrétion de la créatinine et par Amann [**3**] pour celle du soufre neutre. Toutefois, tandis que chez tous les homéothermes étudiés, il y a proportionnalité rigoureuse, au niveau du métabolisme énergétique de base, entre production calorique et dépense azotée, le rejet de

créatinine s'abaisse moins vite avec l'élévation de la taille, que la production calorique (Terroine et Garot, [23] ; Terroine, Mlles Champagne et Mourot, [21]) et l'excrétion du soufre neutre diminue plus vite (Amann, [3]). Cette curieuse discordance entre des témoins divers du métabolisme endogène, Amann la signale sans pouvoir l'expliquer, mais offre une hypothèse. La proportion relative des muscles et des viscères étant de plus en plus favorable aux premiers alors que la taille s'élève, ne peut-on penser que la créatinine traduit surtout l'usure musculaire et le soufre neutre l'usure viscérale ? Si cette hypothèse renferme une part de vérité, si l'usure n'est pas répartie entre toutes les espèces cellulaires de la même manière chez un sujet de petite taille que chez un sujet de grande taille, le rapport N/S des pertes en devra témoigner ; plus voisin de celui des viscères chez le petit animal, il devra se rapprocher de celui du muscle chez le grand. C'est pour savoir s'il en est ainsi que nous avons procédé à la mesure simultanée des dépenses endogènes minima d'azote et de soufre, tantôt chez des sujets de même espèce, mais à des moments très différents de leur croissance, tantôt chez des sujets adultes d'espèces se séparant très nettement par la grandeur de leur dépense azotée, Porc, Chien, Lapin, Rat.

3. **La répartition des pertes de soufre.** — Dans le cas du métabolisme azoté, Terroine [18] a vivement insisté sur le fait que l'azote fécal ne doit point être éliminé du calcul des bilans, sous le prétexte fallacieux qu'il n'est point métabolique. La considération de l'azote fécal, toujours nécessaire, prend une importance particulière au niveau minimum de la dépense endogène. Ici, la participation du tube digestif à la dépense totale devient, en effet, considérable : chez un Porcelet d'une douzaine de kg. on la voit atteindre près de 20 p. 100 du rejet total (Terroine, Fleuret, et Stricker [22]). Or, l'origine de cette perte doit être cherchée dans la desquamation intestinale et les protéines contenues dans les sucs digestifs et non résorbées. Nécessairement, une certaine quantité de soufre accompagne cet azote protéique. Mais il n'est pas dit que d'autres composés sulfurés ne viennent point s'y ajouter et l'on songe tout naturellement à ceux que déverse la bile. On pourra donc s'orienter utilement dans le problème des origines de la dépense sulfurée en recherchant si les proportions perdues par les deux émonctoires essentiels — urine et fèces — sont les mêmes pour l'azote et pour le soufre ou si, au contraire, elles diffèrent et dans quels sens.

4. **La répartition du soufre urinaire : soufre oxydé et soufre neutre.** — Au cours de leurs recherches sur les origines possibles du soufre neutre, AMANN et Mlle MOUROT [4] ont établi, d'une manière incontestable, que le catabolisme des protéines exogènes entraîne une augmentation d'excrétion du soufre neutre, augmentation très faible d'ailleurs, eu égard aux quantités de protéines détruites. Dans cette opération, la proportion du soufre neutre formée est considérablement plus basse que dans le métabolisme endogène. A une même quantité d'azote rejeté correspond, en effet, une excrétion de soufre neutre dix fois moindre environ. Malheureusement ces auteurs ne peuvent comparer les proportions de soufre oxydé dans les deux opérations, leurs valeurs de soufre total étant dépourvues de tout sens précis par suite de l'ingestion de quantités abondantes de sulfates dans toutes les phases de leurs expériences. Or, le rapport du soufre neutre au soufre oxydé peut être d'un grand intérêt pour la connaissance de l'origine de ces deux formes. Les hypothèses qu'avancent AMANN et Mlle MOUROT pour expliquer les différences entre ces deux types de métabolisme — faiblesse des oxydations dans la dépense endogène, différence d'origine du soufre neutre et du soufre acide — ne pourront, en particulier, être utilement discutées que si l'on possède une unité de référence : le rapport du soufre neutre au soufre total urinaire lors du minimum de dépense protéique endogène. On en peut déjà calculer la valeur à partir de quelques données éparses figurant dans des travaux n'ayant point particulièrement en vue l'étude de la physiologie du soufre. Cinq mesures faites sur le Porc par SHIPLE, MULDOON et SHERWIN [14] donnent une proportion de soufre neutre de 43, 37, 44, 36 et 48 ; chez le même animal, les déterminations de GROSS et STEENBOCK [8] permettent de calculer un pourcentage de 42 chez un sujet et de 28 chez l'autre ; les valeurs paraissent donc bien peu cohérentes et varier avec les individus. En est-il réellement ainsi ? Les données acquises chez l'Homme par DEUEL, SANDIFORD et BOOTHBY [6] apportent une impression d'assez grande régularité, la proportion de soufre neutre oscillant entre 32 et 39 p. 100 du soufre total. Dans l'ensemble, le soufre neutre, chez le Porc comme chez l'Homme, représenterait donc 30 à 40 p. 100 du soufre total. Mais ce qui est vrai de ces deux espèces l'est-il également des autres ? Il ne semble pas qu'il en soit obligatoirement ainsi. En effet, OSTERBERG et WOLF [12] indiquent, pour le Chien,

une proportion de soufre neutre qui atteint et parfois dépasse 80 p. 100 du soufre total chez un sujet, qui varie de 33 à 77 p. 100 chez un second. Y aurait-il donc, au niveau du métabolisme minimum, des écarts considérables dans l'aptitude des diverses espèces à oxyder les composés sulfurés ? On sait que Terroine, Mlles Champagne et Mourot [21] ont longuement insisté sur les différences qui séparent les diverses espèces animales quant au degré de l'oxydation qu'elles font subir à leurs déchets protéiques, d'origine endogène. Tandis que le coefficient d'oxydation protidique $\frac{\text{N de urée}}{\text{N de urée} + \text{N aminé} + \text{N de } NH^3}$ est de 95,8 chez le Lapin, il n'est plus que de 81 chez le Rat, de 74 chez le Porc (Terroine et Boy [19]). Une telle différence dans l'aptitude à l'oxydation des résidus endogènes traduit-elle certains caractères bioachimiques des espèces et, si oui, va-t-on la retrouver pour les déchets sulfurés ?

5. **La répartition du soufre acide : soufre minéral et soufre conjugué.** — La question de savoir si les divers phénols rejetés dans l'urine, tant à l'état libre que sous la forme sulfoconjuguée, proviennent uniquement de la putréfaction intestinale des matières albuminoïdes, ou s'il faut, pour une part, voir en eux le résultat de certaines opérations du métabolisme intime, a donné lieu à d'innombrables travaux. Mais, quel que soit le procédé employé pour amoindrir, supprimer ou exagérer la production des sulfoconjugués, aucun n'a permis d'atteindre une solution précise, incontestée. Il ne saurait être question de faire ici un exposé de ce problème ; on en trouvera l'état, pour 1926, dans le livre de Kahn et Goodridge [9]. Contentons-nous de rappeler qu'une des études, les plus récentes et les mieux conduites laisse peser l'incertitude : Marenzi [11], constate, en effet, qu'après extirpation de l'intestin, les sulfoconjugués disparaissent ou diminuent fortement. Il n'en déclare pas moins qu'une origine extra-intestinale des phénols reste possible car, après extirpation gastro-intestinale et rénale, le taux de ces corps dans le sang augmente, bien que très lentement.

Or, il semble qu'il y ait un moyen d'attaquer le problème autre que ceux auxquels on a, le plus souvent, fait appel jusqu'à présent. Disons tout d'abord que les corps entrant en conjugaison ne peuvent être que des déchets, plus ou moins profondément transformés, de noyaux présents dans la molécule albuminoïde : phénol pour la tyrosine et la phénylalanine, in-

dol pour la tryptophane. La question est de savoir si la séparation de ces noyaux est uniquement le fait de bactéries opérant dans le tube digestif ou si elle peut également s'observer dans le métabolisme intime. Question capitale pour la connaissance du catabolisme des acides aminés qui les portent. Si, normalement, l'organisme forme des sulfoconjugués aux dépens de ces acides aminés, c'est donc qu'une des voies possibles de la transformation de ces derniers comporte la séparation de la chaîne latérale avant l'ouverture du noyau. Mettre en évidence un tel phénomène, dût-il être minime, serait de haut intérêt. Or, on peut le tenter en limitant le métabolisme protéique aux seules opérations endogènes et en recherchant si l'excrétion des sulfoconjugués persiste ou non. C'est ce qu'on a souvent fait sans doute, en soumettant des sujets à l'inanition complète ; mais comme nous le verrons dans un travail ultérieur, les résultats sont assez discordants. Au surplus, l'inanition n'est pas un processus normal. Sans doute, dans l'étude étendue qu'elle vient d'en faire, Mlle Boy [5] ne peut déceler aucun phénomène qui la distingue du catabolisme protéique exogène. Cela ne veut pas dire qu'un organisme inanitié n'est point le siège de certains processus aberrants non encore décelés et qu'on est en droit d'assimiler de tous points son métabolisme à celui de sujets normaux. Les modifications observées chez l'Homme ou les jeunes animaux dans l'intensité de la cétogénèse montrent que certaines opérations, tout au moins, peuvent être déviées ou incomplètes. Il nous a paru, dans ces conditions, qu'ici encore, l'étude de ce qui se passe au niveau de la dépense azotée minima ne serait point dénuée d'intérêt. Lorsque tout apport protéique est supprimé, la formation bactérienne des composés phénoliques doit tendre à s'annuler, la source de ces composés étant tarie.

Dans ces conditions l'urine rejette-t-elle encore des sulfoconjugués et, si oui, quelle en est l'origine et quelle est l'importance de cette formation ? Quelques indications peuvent dès maintenant être tirées des travaux auxquels nous avons déjà fait appel et relatifs à la dépense azotée minima. Dans ce cas, si l'on en croit Shiple, Muldoon et Sherwin [14] la production des sulfoconjugués chez le Porc serait faible, mais non pas nulle, car le soufre rejeté sous cette forme représente 2,6 à 8,6 p. 100 de la totalité du soufre oxydé. Chez l'Homme, en fin d'un jeûne protéique de très longue durée, Deuel, Boothby et Sandiford [6] donnent des valeurs qui témoignent

d'un rejet important : 23 p. 100 du soufre oxydé, 14 p. 100 du soufre total. Dans des conditions analogues, Smith [16] enregistre des variations quotidiennes assez considérables montrant que, du 15e au 25e jour de l'inanition protéique, le soufre éthéré oscille entre 5,8 et 18,0 p. 100 du soufre total. D'autre part, les valeurs enregistrées par Osterberg et Wolf [12] sur les Chiens soumis à l'inanition protéique pendant une semaine environ sont extraordinairement élevées. Le soufre éthéré dépasse souvent 10 p. 100 du soufre total et si l'on calcule sa part dans l'excrétion du soufre acide, on la voit osciller, chez le Chien n° 391 (*loc. cit.*, p. 379, tabl.I), du 2e au 9e jour des mesures, entre 20 et 75 p. 100. De telles différences entre le Porc, l'Homme et le Chien, l'obtention de valeurs dont l'élévation surprend chez ces deux derniers obligent à renouveler les investigations.

Au total :

D'une part, soumettre des animaux d'espèces différentes, présentant des types physiologiques assez variés, à une alimentation couvrant largement les besoins énergétiques par un apport suffisant de glucides, renfermant les substances minérales et les vitamines nécessaires, mais n'apportant ni azote, ni soufre afin d'amener les sujets au niveau minimum de leurs dépenses azotée et sulfurée endogènes ; d'autre part, déterminer le rapport N/S des tissus et des organismes entiers de représentants des mêmes espèces, afin de rechercher :

— Si le rapport N/S des pertes peut renseigner sur la nature des tissus et des matières qui sont dégradés dans le métabolisme azoté endogène spécifique ;

— Si la dépense sulfurée totale est liée à la dépense énergétique comme l'est la dépense azotée ;

— Si la répartition des pertes entre les deux émonctoires — urine et matières fécales — est la même pour le soufre que pour l'azote ;

— Quel est exactement le degré d'oxydation du soufre usé, évalué par la proportion relative de soufre neutre dans l'excrétion urinaire, au niveau minimum du métabolisme azoté endogène spécifique et si ce degré d'oxydation est le même pour toutes les espèces animales ;

— Si l'on fait, ou non, disparaître complètement les sulfoconjugués par la suppression des protéines dans l'alimentation

et, dans le cas de leur persistance, quel en est le taux et quelle en peut être la signification ;

Tels sont les divers objets du présent travail.

§ 2. — **Technique.**

Choix des animaux. — Deux conditions devaient guider le choix des sujets d'étude. D'une part, la nécessité de faire appel à des espèces de tailles variées et de types physiologiques différents, carnivores, omnivores, herbivores ; d'autre part, l'obligation, parmi ces espèces, de ne s'adresser qu'à celles dont les représentants veulent bien se soumettre pendant un temps suffisamment long à un régime glucidique strict, tout en ingérant une quantité d'aliments largement suffisante pour satisfaire tous les besoins énergétiques sans faire appel aux réserves de l'organisme ni à ses tissus. Le Porc, le Chien, le Lapin et le Rat satisfont à cet ensemble de desiderata. Toutefois, pour les trois derniers, il nous est assez fréquemment arrivé de rencontrer des sujets n'ingérant pas volontiers, pendant un temps suffisant, la ration offerte, et que nous avons du éliminer.

L'étude de la répartition du S urinaire n'a pu être poursuivie chez le Rat. Par suite de la faiblesse du volume urinaire, les quantités à doser sont si médiocres que les résultats n'offrent plus aucune sécurité.

Pour comparer les relations qui unissent les pertes azotées et sulfurées avec celles qu'ont entre eux l'azote et le soufre dans l'organisme, on a procédé à des déterminations de ces deux éléments, d'une part, dans les divers tissus du Porc et du Lapin ; d'autre part, dans l'organisme total du Rat. Dans ce dernier cas, la plus ou moins grande abondance du poil pouvant être une cause importante d'erreur par suite de la richesse en soufre de cette production, on a procédé comparativement sur trois catégories d'animaux : normaux, soigneusement rasés, écorchés.

Alimentation. — L'alimentation, que tous les sujets reçoivent sous forme d'une bouillie plus ou moins fluide, est à peu près identique à celle qu'ont employé Terroine et ses collaborateurs dans leurs multiples recherches sur le métabolisme azoté endogène. Elle est essentiellement constituée par de l'amidon additionné de substances minérales et de vitamines. Tou-

tefois, on a pris une précaution supplémentaire recommandée par la nature particulière du présent travail : suppression du soufre. D'une part, les sulfates sont éliminés du mélange salin ; d'autre part, c'est de l'eau distillée qui sert pour la préparation des bouillies et qui est offerte comme boisson. Sans doute, ne peut- on ainsi faire disparaître complètement le soufre de la ration pas plus que l'azote ; mais les quantités qui persistent, renfermées dans l'amidon et les matières vectrices de vitamines, sont extrêmement faibles et bien au-dessous de celles qui représentent la dépense endogène. Les tableaux expérimentaux en font foi, puisqu'ils montrent, par exemple, qu'un Porc de 196 kg. (tableau I, 4e période), recevant une alimentation quotidienne contenant 4 kg. damidon, ingère avec elle 55 mg. de soufre alors qu'il en rejette 577. La faible quantité ingérée ne s'oppose donc pas à une détermination exacte du taux de la dépense sulfurée endogène.

Méthodes de dosage. — L'azote a toujours été dosé par la méthode de Kjehldahl en utilisant l'appareil Parnas-Wagner pour la distillation de l'ammoniaque.

Pour le calcul de la teneur en azote protéique des tissus, on a fait appel à la méthode de Voit.

Le soufre total a été déterminé dans les aliments, les matières fécales et les tissus, par le procédé de Neumann et Meinertz, tel qu'il est décrit par Abderhalden [1].

Dans l'urine, on a dosé le soufre total par la méthode de Robison, en tenant compte des modifications introduites par Amann [2] ; soufre acide total et soufre acide libre ont été déterminés à la manière habituelle.

Enfin, pour les organismes totaux, on a procédé tout d'abord à une solubilisation complète par ébullition au réfrigérant ascendant, avec une solution d'acide chlorhydrique à 8 p. 100, pendant 8 heures. Une partie aliquote est alors traitée exactement comme de l'urine en vue de la détermination du soufre total.

§ 3. — Résultats expérimentaux.

Les résultats expérimentaux sont réunis dans les tableaux I à VIII, en ce qui regarde la mesure des dépenses azotée et sulfurée, et IX à XI pour ce qui touche à la composition des organismes entiers et des tissus.

TABLEAU I

Les dépenses azotée et sulfurée endogènes minima chez le porc à divers moments de la croissance (Sujet 1)

Dates	Urine cm³	Fèces g.	N ingéré mg.	N urinaire mg.	N fécal mg.	N total rejeté mg.	N Bilan mg.	S ingéré mg.	S urinaire total mg.	S fécal total mg.	S rejeté total mg.	S Bilan mg.	Répartition du S urinaire				Rapport N/S	
													S acide total mg.	S minéral mg.	S conjugué mg.	S neutre mg.	de l'excrétion urinaire	des bilans
1re Période. — Poids : au début, 22 kg. 6 ; à la fin, 22 kg. 3. — La ration apporte 650 g. d'amidon par jour																		
18-12-32	2300	92,7	357	1541	1089	2630	—2273	9,6	138	68	206	—196	75	63	12	63	11,1	
19-12-32	3750	93,2	357	1500	746	2246	—1889	9,6	99	61	160	—150	72	67	5	27	15,1	
20-12-32	1250	40,5	357	1475	405	1880	—1523	9,6	80	55	135	—126	65	48	17	15	18,3	
21-12-32	2240	157,6	357	1344	1087	2431	—2074	9,6	141	56	203	—194	119	107	12	28	9,0	
Moyennes quotidiennes			**357**	**1465**	**832**	**2297**	**—1940**	**9,6**	**116**	**60**	**176**	**—166**	**83**	**72**	**11**	**33**	**12,6**	**11,6**
2e Période. — Poids : au début et à la fin, 118 kg. — La ration apporte 3 kg. d'amidon par jour																		
6-5-33	10000	0	1714	4900	0	4900	—3186	41	460	0	460	—419	405	383	22	55	10,6	
7-5-33	8700	0	1714	4872	0	4872	—3158	41	476	0	476	—435	357	345	12	119	10,2	
8-5-33	6350	0	1714	4318	0	4318	—2604	41	469	0	469	—428	322	304	17	147	9,2	
9-5-33	8950	0	1714	4275	0	4275	—2560	41	355	0	355	—314	277	233	44	78	12,0	
Moyennes quotidiennes			**1714**	**4591**	**0**	**4591**	**—2877**	**41**	**440**	**0**	**440**	**—399**	**340**	**316**	**24**	**100**	**10,5**	**7,2**
3e Période. — Poids : au début et à la fin, 151 kg. — La ration apporte 3 kg. d'amidon par jour																		
28-7-33	8400	0	1714	7392	0	7392	—5578	41	529	0	529	—488	380	333	47	149	13,9	
29-7-33	8400	146	1714	7224	2861	10085	—8371	41	495	287	782	—341	345	292	53	150	14,5	
30-7-33	8450	0	1714	6760	0	6760	—5046	41	405	0	405	—364	289	243	46	116	16,6	
31-7-33	8500	0	1714	7350	0	7350	—5536	41	407	0	407	—366	290	252	38	117	17,9	
1-8-33	8000	0	1714	6880	0	6880	—5166	41	427	0	427	—386	296	291	5	131	16,0	
Moyennes quotidiennes			**1714**	**7121**	**572**	**7693**	**—5939**	**41**	**452**	**57**	**509**	**—389**	**320**	**282**	**38**	**132**	**15,8**	**15,2**
4e Période. — Poids : au début et à la fin, 196 kg. — La ration apporte 4 kg. d'amidon par jour i																		
27-10-33	7300	125	1280	8030	1274	9304	—8024	55	550	145	695	—640	334	310	24	216	14,6	
28-10-33	8450	100	1280	6740	1080	7820	—6540	55	467	177	644	—589	178	162	16	289	14,4	
29-10-33	9350	50	1280	7667	350	8017	—6737	55	431	75	506	—451	268	216	52	163	17,7	
30-10-33	8550	0	1280	8892	0	8892	—7612	55	449	0	449	—394	304	234	70	145	19,7	
31-10-33	9650	105	1280	8685	721	9406	—8126	55	502	172	674	—619	336	290	46	166	17,3	
1-11-33	9450	0	1280	9072	0	9072	—7792	55	492	0	492	—437	332	276	56	160	19,2	
Moyennes quotidiennes			**1280**	**8148**	**570**	**8718**	**—7472**	**55**	**482**	**95**	**577**	**—521**	**292**	**248**	**44**	**190**	**18,1**	**14,3**

TABLEAU II

Les dépenses azotée et sulfurée endogènes minima chez le porc

Sujet N° 2. — Poids : au début, 12 kg. ; à la fin, 10 kg. 200. — La ration apporte 450 g. d'amidon par jour

Dates	Urine cm³	Fèces g.	N ingéré mg.	N urinaire mg.	N fécal mg.	N total rejeté mg.	N Bilan mg.	S ingéré mg	S urinaire total mg.	S fécal total mg.	S rejeté total mg	S Bilan mg.	Répartition du S urinaire				Rapport N/S	
													S acide total mg.	S minéral mg.	S conjugué mg	S neutre mg	de l'excrétion urinaire	des bilans
24-2-33	1500	48,0	125	1350,0	979,2	2329,2	—2204,2	6,2	47,3	35,7	83,0	— 76,8	41,1	29,2	12,9	6,2	28,5	
25-2-33	1240	60,8	125	1339,2	644,5	1983,7	—1858,7	6,2	39,1	38,7	77,8	— 71,6	25,5	22,1	3,4	13,6	34,2	
26-2-33	1800	32,6	125	1404,0	312,9	1716,9	—1591,9	6,2	39,4	22,6	62,0	— 55,8	33,0	30,5	2,5	6,4	35,6	
27-2-33	1400	19,1	125	1260,0	286,5	1546,5	—1421,5	6,2	35,9	18,7	54,6	— 48,4	30,7	26,8	3,9	5,2	35,0	
28-2-33	1100	27,7	125	1012,0	209,9	1221,9	—1096,9	6,2	31,6	20,3	51,9	— 45,7	25,6	21,1	4,5	6,0	32,0	
1-3-33	1300	65,0	125	1014,0	572,0	1586,0	—1461,0	6,2	34,4	35,6	70,0	— 63,8	29,6	27,8	1,8	4,8	29,4	
2-3-33	1300	64,0	125	1014,0	520,0	1534,0	—1409,0	6,2	39,8	39,1	78,9	— 71,7	32,1	30,3	1,8	7,7	25,7	
3-3-33	1550	54,0	125	868,0	476,0	1344,0	—1219,0	6,2	39,5	29,6	69,1	— 62,9	33,9	31,8	2,1	5,6	21,9	
4-3-33	1650	92,0	125	792,0	772,8	1564,8	—1439,8	6,2	39,9	53,0	92,9	— 76,7	31,7	29,4	2,3	8,2	19,8	
5-3-33	1400	40,3	125	896,0	272,0	1168,0	—1043,0	6,2	41,5	34,2	75,7	— 69,5	23,0	23,0	0	18,5	21,5	
6-3-33	2000	58,5	125	960,0	526,9	1486,0	—1361,0	6,2	56,7	42,1	98,8	— 92,5	27,6	27,4	0,2	29,1	16,8	
7-3-33	1900	45,7	125	1092,0	447,9	1539,9	—1414,0	6,2	47,8	42,9	90,7	— 84,5	41,6	38,5	3,1	6,2	22,8	
8-3-33	1580	80,3	125	1056,0	578,1	1634,1	—1509,1	6,2	65,8	56,7	122,5	—116,3	60,8	58,4	2,4	5,0	16,0	
9-3-33	1650	52,3	125	1396,4	481,1	1877,5	—1752,0	6,2	58,8	44,7	103,5	— 97,3	22,6	22,0	0,6	36,2	23,7	
10-3-33	1470	40,0	125	1470,0	92,5	1562,5	—1437,5	6,2	41,5	35,2	76,7	— 70,5	22,1	18,1	4,0	19,4	35,4	
11-3-33	1520	60,5	125	1824,0	532,4	2356,4	—2231,4	6,2	56,2	37,3	93,5	— 87.3	44,1	39,5	4,6	12,1	32,4	
12-3-33	1800	45,2	125	1404,0	398,6	1802,6	—1677,6	6,2	51,8	23,3	75,1	— 68,9	46,5	44,3	2,2	5,3	27,1	
13-3-33	1000	54,8	125	1100,0	460,3	1560,3	—1435,3	6,2	34,2	39,4	73,6	— 67,4	18,6	17,8	0,8	15,6	32,1	
14-3-33	1250	45,0	125	1024,0	450,0	1474,0	—1249,0	6,2	65,4	21,6	87,0	— 81,8	62,1	56,1	6,0	3,3	15,6	
Moyennes quotidiennes				**1172**	**469**	**1641**	**—1517,9**		**45,6**	**34,7**	**78,3**	**— 74,2**	**34,3**	**31,2**	**3,1**	**11,3**	**25,7**	**20,4**

TABLEAU III

Les dépenses azotée et sulfurée endogènes minima chez le porc

Sujet 3. — Poids : 22 kg. — La ration apporte 650 g. d'amidon par jour

Dates	Urine cm³	Fèces g.	N ingéré mg.	N urinaire mg.	N fécal mg.	N total rejeté mg.	N Bilan mg.	S ingéré mg	S urinaire total mg.	S fécal total mg.	S rejeté total mg	S Bilan mg.	Répartition du S urinaire				Rapport N/S	
													S acide total mg	S minéral mg.	S conjugué mg	S neutre mg.	de l'excrétion urinaire	des bilans
22-12-32	2050	93,8	357	1291,5	639,3	1930,8	—1573,8	9,6	129,0	46,5	175,5	—165,9	81,4	81,4	0	47,6	10,0	9,4
23-12-32	2250	73,0	357	1237,5	472,4	1709,9	—1352,9	9,6	104,8	62,4	167,2	—157,6	58,5	43,1	15,4	46,3	11,8	8,5
24-12-32	2250	45,5	357	1215,0	301,7	1516,7	—1159,7	9,6	118,6	42,8	161,4	—151,8	58,5	43,1	15,4	60,1	10,2	7,6
25-12-32	2250	55,5	357	1351,5	319,9	1671,4	—1314,4	9,6	76,8	39,8	116,6	—107,0	67,8	48,9	18,9	9,0	17,8	12,2
26-12-32	2380	95,0	357	1225,0	641,5	1866,5	—1509,5	9,6	90,1	12,2	102,3	—92,7	79,0	65,0	14,0	11,1	13,5	16,2
27-12-32	2220	65,2	357	1100,0	427,3	1527,3	—1170,3	9,6	103,4	32,3	135,3	—125,7	91,2	82,1	9,1	11,2	10,6	9,3
28-12-32	2100	241,3	357	1323,0	313,7	1636,7	—1279,7	9,6	94,9	49,5	144,4	—134,8	69,0	51,7	19,0	25,9	13,9	9,4
29-12-32	2200	68,1	357	1452,0	436,1	1888,1	—1531,1	9,6	105,5	44,2	149,7	—140,1	78,3	60,2	18,1	27,2	13,7	10,9
30-12-32	2800	79,0	357	1288,0	490,1	1778,1	—1421,1	9,6	115,0	43,2	158,2	—148,6	70,0	49,8	20,2	45,0	11,2	9,5
31-12-32	2600	104,9	357	1430,0	669,0	2099,0	—1742,0	9,6	146,0	39,4	185,4	—175,8	56,9	46,3	10,6	89,1	9,7	9,9
1-1-33	2400	67,8	357	1378,0	379,9	1757,9	—1400,9	9,6	128,2	38,2	166,4	—156,8	115,1	92,0	23,1	13,1	10,7	8,9
Moyennes quotidiennes				**1299**	**462**	**1761**	**—1405,0**		**110,2**	**41**	**151**	**—141,5**	**75,2**	**60,3**	**14,8**	**35,0**	**11,7**	**9,9**

TABLEAU IV

Les dépenses azotée et sulfurée endogènes minima chez le porc

Sujet 5. — Poids : au début, 21 kg. 6 ; à la fin, 19 kg. — La ration apporte 800 g. d'amidon par jour

Dates	Urine cm³	Fèces g.	N ingéré mg.	N urinaire mg.	N fécal mg.	N total rejeté mg.	N Bilan mg.	S ingéré mg.	S urinaire total mg.	S fécal total mg.	S rejeté total mg	S Bilan mg.	Répartition du S urinaire				Rapport N/S	
													S acide total mg.	S minéral mg.	S conjugué mg	S neutre mg.	de l'excrétion urinaire	des bilans
17-11-33	2650	66	497	1696	739	2435	—1938	11	159	106	265	—254	129	126	3	30	10,6	
18-11-33	2200	66	497	1880	686	3106	—2609	11	148	81	229	—218	137	144	7	11	12,7	
19-11-33	2900	58	497	2204	672	2876	—2379	11	198	67	265	—254	139	135	4	59	11,1	
20-11-33	3000	23	497	1950	184	2134	—1637	11	189	19	208	—197	138	117	21	51	10,3	
21-11-33	3500	40	497	1575	532	2107	—1610	11	182	96	253	—247	100	100	0	82	8,6	
22-11-33	2900	20	497	2204	175	2379	—1882	11	166	12	178	—167	109	101	8	57	13,2	
23-11-33	2950	28	497	1651	266	1917	—1420	11	148	35	183	—172	97	84	13	51	11,1	
24-11-33	3650	18	497	2007	221	2228	—1731	11	157	11	168	—157	105	90	15	52	12,7	
25-11-33	2060	18	497	1030	0	1030	— 533	11	122	0	122	—111	86	80	6	36	8,4	
26-11-33	3410	0	497	1492	0	1492	— 995	11	171	0	171	—160	87	83	4	84	8,7	
27-11-33	3450	0	497	1932	0	1932	—1435	11	150	0	150	—139	112	108	4	38	12,8	
28-11-33	3500	36	497	2625	483	3108	—2611	11	182	25	207	—196	134	129	5	48	14,4	
29-11-33	3250	0	497	1950	0	1950	—1453	21	147	0	147	—136	110	108	2	37	13,2	
Moyennes quotidiennes				**1830**	**304**	**2207**	**—1710**	**11**	**164**	**34**	**198**	**—187**	**114**	**108**	**6**	**49**	**11,1**	**9,1**

TABLEAU V

Les dépenses azotée et sulfurée endogènes minima chez le porc

Dates	Urine cm³	Fèces g.	N ingéré mg.	N urinaire mg.	N fécal mg.	N total rejeté mg.	N Bilan mg.	S ingéré mg.	S urinaire total mg.	S fécal total mg.	S rejeté total mg	S Bilan mg.	Répartition du S urinaire				Rapport N/S	
													S acide total mg.	S minéral mg.	S conjugué mg.	S neutre mg.	de l'excrétion urinaire	des bilans
Sujet 4 — Poids : au début et à la fin, 119 kg. — La ration apporte 2 kg.,5 d'amidon par jour																		
4-7-33	8150	110	1428	4808	2112	6920	—5492	34	491	230	721	—687	324	324	0	167	9,8	
5-7-33	9000	0	1428	4770	0	4770	—3341	34	530	0	530	—496	431	394	37	99	9,0	
6-7-33	8650	72	1428	4757	1325	6082	—4654	34	450	155	605	—571	301	284	17	149	10,5	
7-7-33	8300	75	1428	4897	1545	6442	—5013	34	364	177	541	—507	250	227	23	113	13,4	
8-7-33	8250	145	1428	3960	2528	6488	—5060	34	377	332	709	—675	230	214	16	147	10,5	
9-7-33	7700	100	1428	3697	1400	5096	—3367	34	327	206	533	—499	253	221	32	74	11,3	
Moyennes quotidiennes			**1428**	**4481**	**1485**	**5966**	**—4488**	**34**	**423**	**183**	**606**	**—572**	**300**	**277**	**22**	**123**	**10,5**	**7,8**
Sujet 6. — Poids : au début, 19 kg.,5. — La ration apporte 1 kg. d'amidon par jour																		
10-12-33	3100	58	320	2046	533	2579	—2259	13,7	199	13	212	—198	186	181	5	13	10,2	
11-12-33	3050	0	320	1830	0	1830	—1510	13,7	182	0	182	—168	116	107	11	66	10,0	
12-12-33	1500	48	320	2379	470	2849	—2529	13,7	136	106	242	—228	93	86	7	43	17,0	
13-12-33	3500	0	320	3220	0	3220	—2900	13,7	194	0	194	—180	167	153	14	27	16,5	
14-12-33	3000	0	320	1740	0	1740	—1420	13,7	115	0	115	—101	83	79	4	32	15,2	
Moyennes quotidiennes			**320**	**2243**	**200**	**2443**	**—2123**	**13,7**	**165**	**24**	**189**	**—175**	**129**	**121**	**8**	**36**	**13,5**	**12,0**

TABLEAU VI

Les dépenses azotée et sulfurée endogènes minima chez le chien

Dates	Urine cm³	Fèces g.	N ingéré mg.	N urinaire mg.	N fécal mg.	N total rejeté mg.	N Bilan mg.	S ingéré mg.	S urinaire total mg.	S fécal total mg.	S rejeté total mg.	S Bilan mg.	Répartition du S urinaire				Rapport N/S	
													S acide total mg	S minéral mg.	S conjugué mg	S neutre mg.	de l'excrétion urinaire	des bilans
Sujet 1. — Poids : au début, 8 kg. ; à la fin, 7 kg.. — La ration apporte environ 160 g. d'amidon par jour																		
18-10-34	235	150	38	1062	480	1542	—1504	12	39	77	116	—104	21	17	4	18	27	14
19-10-34	200	95	52	1200	342	1542	—1490	16	36	45	81	— 65	20	15	5	16	33	22
20-10-34	180	90	39	720	324	1044	—1005	12	34	34	68	— 56	18	16	2	16	21	17
21-10-34	250	51	39	1152	153	1305	—1266	12	47	21	68	— 56	26	25	1	21	24	22
22-10-34	280	231	51	1596	722	2318	—2267	16	52	84	136	—120	33	28	5	19	30	18
23-10-34	160	131	51	600	560	1160	—1109	15	34	49	83	— 68	19	16	3	15	17	16
24-10-34	250	133	48	1068	399	1467	—1419	15	40	54	94	— 79	22	22	0	18	26	17
25-10-34	180	91	52	1056	296	1352	—1300	16	34	37	71	— 55	20	19	1	14	31	23
26-10-34	275	126	58	1080	409	1489	—1431	18	38	47	85	— 67	18	17	1	20	28	21
27-10-34	230	130	59	672	455	1127	—1068	18	27	53	80	— 62	11	10	1	16	25	17
Moyennes quotidiennes			**49**	**1020**	**414**	**1434**	**—1385**	**15**	**38**	**50**	**88**	**—73**	**20,8**	**18,5**	**2,3**	**17**	**27**	**18**
Sujet 2. — Poids : au début, 13 kg. ; à la fin, 11 kg. 5. — La ration apporte environ 270 g. d'amidon par jour																		
8-11-34	225	0	61	1476	0	1476	—1415	18	39	0	39	— 21	17	13	4	22	37	67
9-11-34	310	415	61	2046	1245	3291	—3230	18	49	199	248	—230	20	13	7	29	41	13
10-11-34	275	191	76	2196	573	2769	—2693	23	44	78	122	— 99	18	13	5	26	49	27
11-11-34	220	131	76	1512	426	1938	—1862	23	38	45	83	— 60	14	11	3	24	39	31
12-11-34	340	360	91	1768	1125	2893	—2802	28	42	138	180	—152	19	16	3	23	42	18
13-11-34	175	141	76	2136	493	2629	—2553	23	43	58	101	— 78	16	13	3	27	49	32
14-11-34	420	418	91	1663	1254	2917	—2826	28	53	157	210	—182	21	16	5	32	31	15
15-11-34	310	358	91	1711	1119	2830	—2739	28	37	122	159	—131	17	14	3	20	46	22
16-11-34	440	317	91	1936	1030	2966	—2875	28	46	108	154	—126	20	16	4	26	42	22
Moyennes quotidiennes			**79**	**1827**	**807**	**2634**	**—2556**	**24**	**43**	**100**	**144**	**—120**	**18**	**14**	**4**	**25**	**42**	**21**

TABLEAU VII

Les dépenses azotée et sulfurée endogènes minima chez le lapin

Dates	Urine cm³	Fèces g.	N ingéré mg.	N urinaire mg.	N fécal mg.	N total rejeté mg.	N Bilan mg.	S ingéré mg	S urinaire total mg.	S fécal total mg.	S rejeté total mg	S Bilan mg.	Répartition du S urinaire				Rapport N/S	
													S acide total mg.	S minéral mg.	S conjugué mg.	S neutre mg.	de l'excrétion urinaire	des bilans
Sujet 5. — Poids : 3 kg. 050. — La ration apporte environ 60 g. d'amidon par jour																		
19-11-33	85	0	19	400	0	400	—381	0,8	10	0	10	— 9,2	6	5	1	4	40,0	
20-11-33	80	0	19	360	0	360	—341	0,8	10	0	10	— 9,2	8	8	0	2	36,0	
21-11-33	120	3	19	242	49	291	—272	0,8	11	8	19	—18,2	10	8	2	1	22,0	
22-11-33	132	14,5	19	357	232	589	—570	0,8	14	32	46	—45,2	12	9	3	2	25,0	
Moyennes quotidiennes			**19**	**339**	**70**	**409**	**—391**	**0,8**	**11**	**10**	**21**	**—20,2**	**9**	**7,5**	**1,5**	**2**	**30,8**	**19,4**
Sujet 6. — Poids : 2 kg. 300. — La ration apporte environ 60 g. d'amidon par jour																		
15-4-34	83	0	22	242	0	242	—220	0,8	7	0	7	— 6,2	5	5	0	2	34,5	
16-4-34	125	0	22	221	0	221	—199	0,8	9	0	9	— 8,2	6	5	1	3	24,5	
17-4-34	139	0	22	370	0	370	—348	0,8	10	0	10	— 9,2	7	6	1	3	37,0	
18-4-34	120	8,4	21	223	130	353	—332	0,8	8	16	24	—23,2	6	6	0	2	29,1	
19-4-34	81	8,1	20	176	127	303	—283	0,7	7	15	22	—21,3	5	5	0	2	25,1	
Moyennes quotidiennes			**21**	**248**	**51**	**299**	**—277**	**0,8**	**8**	**6**	**14**	**—13,2**	**6**	**5,4**	**0,6**	**2**	**30,0**	**[20,9**
Sujet 7. — Poids : 2 kg. 800. — La ration apporte environ 50 g. d'amidon par jour																		
20-4-34	86	0	20	194	0	194	—174	0,7	8	0	8	— 7,3	6	5	1	2	24,2	
21-4-34	0	0	20	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
22-4-34	193	5,6	20	406	120	526	—506	0,7	15	13	28	—27,3	11	10	1	4	27,0	
23-4-34	100	0	14	182	0	182	—168	0,6	6	0	6	— 5,4	3	3	0	3	30,0	
24-4-34	126	0	14	283	0	283	—269	0,5	9	0	9	— 8,5	6	5	1	3	31,4	
Moyennes quotidiennes			**17**	**266**	**30**	**296**	**—279**	**0,6**	**9,7**	**3,2**	**12,9**	**—12,3**	**6,5**	**5,7**	**0,8**	**3,2**	**27,4**	**29,6**

TABLEAU VIII

Les dépenses azotée et sulfurée endogènes minima chez le rat

Dates	Urine cm3	Fèces g.	N ingéré mg.	N urinaire mg.	N fécal mg.	N total rejeté mg.	N Bilan mg.	S ingéré mg,	S urinaire total mg.	S fécal total mg.	S rejeté total mg.	S Bilan mg.	Rapport N/S de l'excrétion urinaire	Rapport N/S des bilans
Sujet N° 1. — La ration apporte environ 10 g. d'amidon par jour. — Poids du sujet :277 g.														
15 et 16-2-34	19	4,5	8,6	171	32	203	—194	0,2	13	3	16	—15,8	13,1	
17 et 18-2-34	20	5,5	8,0	198	37	235	—227	0,2	15	4	19	—18,8	13,2	
.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	
19 et 20-2-34	17	10	12,5	73	60	133	—120	0,3	6	7	13	—12,7	12,1	
21 et 22-2-34	17	9,2	13,7	60	35	115	—101	0,3	6	7	13	—12,7	10,0	
Moyennes quotidiennes :			**6,5**	**33,2**	**23,7**	**56,9**	**—55,2**	**0,3**	**3**	**3,5**	**6,5**	**—6,3**	**11,0**	**8,6**
Sujet N° 2. — La ration apporte environ 13 g. d'amidon par jour. — Poids du sujet : 305 g.														
3 et 4-3-34	36	5,4	8,0	153	40	193	—185,0	0,3	10	8	18	17,8	15,3	
5 et 6-3-34	30	10,4	11,5	129	90	219	—208,5	0,5	10	17	27	26,5	12,9	
.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.. ..	.....	.....	.....	.....	
7 et 8 3-34	15	5,4	7,7	72	59	131	—123,3	0,3	7	9	16	—15,7	10,2	
9 et 10-3-34	20	5,7	7,4	84	72	156	—148,6	0,3	9	9	18	—17,7	9,3	
11 et 12-3-34	31	6,1	8,0	101	60	161	—153,0	0,3	10	8	18	—17,7	10,0	
Moyennes quotidiennes :			**3,8**	**42,8**	**31,8**	**74,6**	**—70,8**	**0,15**	**4,3**	**4,3**	**8,6**	**—8,5**	**10,1**	**8,3**

TABLEAU IX

Teneur en N et en S des divers tissus du lapin (en % de substance fraîche)

Nature du tissu	Numéro des essais	Eau	N total	N non protéique	N protéique	S total	S minéral	S organique	Rapport N total / S total	1 apport N protéique / S organique
Muscle	1	75,0	3,463	–	–	–	–			
	2	75,0	3,561	–	–	–	–			
	3	75,6	3,572	–	–	–	–			
	4	74,90	–	0,502	–	–	0,004			
	5	75,50	–	0,452	–	–	0,004			
	Moyenne	**75,2**	**3,532**	**0,477**	**3,055**	**0,2258** (1)	**0,004**	**0,2218**	**15,6**	**13,7**
Foie	1	71,8	3,525							
	2	72,8	3,475							
	3	72,2	3,454							
	Moyenne	**72,2**	**3,483**	**0,354** (1)	**3,119**	**0,170** (1)	**0,003** (1)	**0,167** (1)	**20,4**	**18,6**
Rein	1	77,57	3,085	0,564	2,521	0,180	0,009	0,171		
	2	76,18	2,542	0,619	1,923	0,171	0,007	0,164		
	3	77,83	2,675	0,590	2,085	0,173	0,008	0,165		
	Moyenne	**83,52**	**2,767**	**0,597**	**2,176**	**0,175**	**0,008**	**0,167**	**15,8**	**13,0**
Poumon	1	80,51	2,548	0,599	1,949	0,177	0,003	0,174		
	2	78,30	2,338	0,524	1,814	0,171	0,004	0,167		
	3	80,43	2,422	0,561	1,861	0,163	0,004	0,159		
	Moyenne	**79,74**	**2,436**	**0,561**	**1,875**	**0,170**	**0,004**	**0,166**	**14,3**	**11,3**
Estomac	1	81,45	2,313	0,547	1,766	0,151	0,007	0,144		
	2	78,16	2,473	0,490	1,983	0,164	0,006	0,158		
	3	80,20	2,553	0,477	2,076	0,150	0,006	0,144		
	Moyenne	**79,93**	**2,446**	**0,505**	**1,941**	**0,155**	**0,006**	**0,149**	**15,7**	**13,0**
Intestin	1	84,33	2,114	0,200	1,914	0,114	0,006	0,108		
	2	82,78	1,908	0,256	1,652	0,096	0,006	0,090		
	3	83,58	2,071	0,207	1,864	0,121	0,007	0,114		
	Moyenne	**83,56**	**2,031**	**0,221**	**1,810**	**0,110**	**0,006**	**0,104**	**18,4**	**17,4**

(1) Déterminations faites sur d'autres échantillons.

TABLEAU X

Teneur en N et en S des divers tissus du porc (en % de substance fraîche)

Nature du tissu	Numéros des essais	Eau	N total	N non protéique	N protéique	S total	S minéral	S organique	Rapport N total / S total	Rapport N protéique / S organique
Muscle	1	74,8	3,301			0,198				
	2	75,6	3,342			0,193				
	3	75,3	3,333			0,210				
	Moyenne	**75,2**	**3,325**	**0,440** (1)	**2,785**	**0,200**	**0,005** (1)	**0,195**	**16,6**	**14,2**
Foie	1	74,54	3,336	0,600	2,736	0,185	0,003	0,182		
	2	73,42	3,432	0,562	2,870	0,200	0,004	0,196		
	3	73,07	3,006	0,548	2,458	0,205	0,005	0,200		
	Moyenne	**73,67**	**3,258**	**0,570**	**2,688**	**0,195**	**0,004**	**0,191**	**16,7**	**14,0**
Rein	1	82,52	2,400	0,365	2,035	0,114	0,009	0,105		
	2	82,10	2,186	0,438	1,748	0,141	0,007	0,134		
	3	81,69	2,150	0,392	1,768	0,121	0,007	0,114		
	Moyenne	**82,10**	**2,245**	**0,398**	**1,847**	**0,125**	**0,008**	**0,117**	**17,9**	**15,7**
Rate	1	76,66	2,844	0,630	2,214	0,137	0,007	0,130		
	2	77,42	2,573	0,580	1,993	0,167	0,007	0,160		
	3	77,11	2,795	0,617	2,178	0,158	0,006	0,152		
	Moyenne	**77,06**	**2,770**	**0,609**	**2,161**	**0,154**	**0,007**	**0,147**	**17,9**	**14,7**
Poumon	1	80,89	2,760	0,520	2,240	0,145	0,005	0,140		
	2	82,75	2,730	0,492	2,238	0,131	0,005	0,126		
	3	80,06	2,537	0,512	2,025	0,155	0,004	0,151		
	Moyenne	**81,23**	**2.676**	**0,508**	**2,168**	**0,144**	**0.005**	**0,139**	**18,5**	**15,5**
Estomac	1	79,10	2,752	0,325	2,427	0,096	0,006	0,090		
	2	76,88	3,137	0,352	2,785	0,158	0,004	0,154		
	3	78,23	3,330	0,350	2,980	0,136	0,005	0,131		
	Moyenne	**78,07**	**3,073**	**0,342**	**2,731**	**0,130**	**0,005**	**0,125**	**23,6**	**21,8**
Intestin grêle	1	81,38	2,252	0,288	1,964	0,153	0,009	0,144		
	2	83,93	2,011	0,338	1,673	0,113	0,007	0,106		
	3	83,17	2,410	0,315	2,095	0,104	0,007	0,097		
	Moyenne	**82,82**	**2,224**	**0,313**	**1,911**	**0,123**	**0,008**	**0,115**	**18,0**	**16,5**
Os (côte)	1		2,432			0,068	0,019			
	2		2,453			0,074	0,020			
	3		2,453			0,068	0,020			
	Moyenne		**2,446**			**0,070**	**0,020**	**0,050**	**34,9**	

(1) Déterminations faites sur des échantillons provenant d'autres sujets.

TABLEAU XI

Teneur en N et en S d'organismes entiers, rats (val. exprimées en % du poids frais)

Numéro des animaux	Eau	N total	N non protéique	N protéique	S total	S minéral	S organique	Rapport N total / S total	Rapport N protéique / S organique
I. — Sujets normaux									
1	–	3,291	–	–	0,233	–	–	–	–
2	–	3,145	–	–	0,221	–	–	–	–
3	–	3,328	–	–	0,226	–	–	–	–
4	–	3,000	–	–	0,196	–	–	–	–
5	66,46	–	0,507	–	–	0,006	–	–	–
6	67,78	–	0,449	–	–	0,006	–	–	–
7	64,88	–	0,458	–	–	0,006	–	–	–
Moyenne :	**66,37**	**3,191**	**0,471**	**2,720**	**0,219**	**0,006**	**0,213**	**14,5**	**12,7**
II. — Sujets normaux complètement rasés									
1	–	2,824	–	–	0,157	–	–	–	–
2	–	2,861	–	–	0,173	–	–	–	–
3	–	2,780	–	–	0,155	–	–	–	–
Moyenne :		**2,821**			**0,162**			**17,5**	
III. — Sujets normaux dépouillés									
1	–	2,757	–	–	0,183	–	–	–	–
2	–	2,793	–	–	0,177	–	–	–	–
3	–	2,806	–	–	0,178	–	–	–	–
Moyenne :		**2,785**			**0,179**			**15,5**	
IV. — Sujets morts d'inanition protéique et rasés									
1 (26 jours)	–	3,378	–	–	0,161	–	–	–	–
2 (38 jours)	–	3,165	–	–	0,156	–	–	–	–
3 (46 jours)	–	3,333	–	–	0,159	–	–	–	–
4 (43 jours)	–	3,187	–	–	0,152	–	–	–	–
Moyenne :		**3,266**			**0,158**			**20,6**	

Pour la première catégorie, on constatera que le rapport N/S des bilans n'a souvent été fait qu'à l'aide des valeurs moyennes et que les variations quotidiennes de ce rapport n'ont point été suivies. Ces dernières sont, le plus souvent, dénuées de toute signification profonde et peuvent induire en erreur. Elles sont, en effet, conditionnées par la masse des matières fécales qui changent considérablement d'un jour à l'autre.

Pour ce qui est de la composition des tissus, et particulièrement de leur teneur en soufre, nous croyons devoir attirer l'attention sur deux points qui ressortent nettement de la comparaison, faite ci-dessous, entre les valeurs obtenues par nous et celles récemment acquises par SILBERSTEIN [15] à l'aide de la méthode de BERTRAND.

Teneur en S total, en p. 100 de tissu sec

	D'après SILBERSTEIN		D'après nos déterminations	
	Cheval	Lapin	Lapin	Porc
	—	—	—	—
Muscle	0,89	0,82	0,91	0,82
Foie	1,01	0,76	0,86	0,73
Rein	0,90	0,83	1,06 (?)	0,69
Rate	0,83	0,77	—	0,67
Poumon	0,76	0,74	0,83	0,76
Estomac	0,83	0,82	0,77	—
Intestin	0,84	—	0,66	0,71

D'une part, si l'on considère les tissus du Lapin, examinés par SILBERSTEIN et par nous, on relève, dans la plupart des cas, des résultats extrêmement voisins ; la méthode de dosage que nous avons adoptée est donc satisfaisante. D'autre part, les trois espèces animales étudiées se montrent très proches quant à la teneur en S de leurs divers tissus.

Les résultats expérimentaux ne suscitent, par eux-mêmes, aucune autre observation.

§ 4. — Discussion des résultats.

1. La signification du rapport N/S des bilans et l'origine des dépenses dans le métabolisme azoté et sulfuré minimnm. — Si l'on examine le tableau XII dans lequel sont réunies toutes les valeurs moyennes relatives aux expériences poursuivies sur le Porc, l'attention est tout d'abord attirée sur le fait que la relation entre les pertes azotée et sulfurée est bien loin d'être identique chez tous les individus ; des écarts considérables séparent les valeurs du rapport N/S des bilans, lesquelles vont de 7,2 à 20,4. Il se pourrait, toutefois, que ce dernier chiffre, enregis-

tré chez un animal encore très jeune, ne traduise qu'un état passager, car il est tout-à-fait exceptionnel. En revanche, le tableau XIII fait apparaître une grande cohérence dans le rapport des pertes observées au cours du régime glucidique strict chez le Chien, le Lapin et le Rat.

Le premier fait qui frappe ensuite, c'est que, chez toutes les espèces examinées, le rapport N/S des pertes est très éloigné de celui qui exprime la composition, soit des tissus, soit de l'organisme total, composition indiquée dans les tableaux IX, X et XI.

Chez le Rat et le Porc, il est très nettement inférieur et l'on observe, chez ces espèces animales, un régime de pertes analogue, sinon identique, à celui qu'ont signalé Zeller [27], Deuel, Sandiford et Boothby [6], Smith [16] chez l'Homme ; régime qui, par rapport à la composition des organismes, indique une perte proportionnellement beaucoup plus élevée de soufre que d'azote. En effet, chez le Porc, le rapport N/S est de 16,6 dans le muscle et supérieur pour tous les autres tissus ; chez le Rat, l'analyse de l'organisme entier donne un rapport de 14,5, qui s'élève à 17,5 chez les sujets rasés. Même si l'on oppose les pertes au rapport $\frac{\text{N protéique}}{\text{S organique}}$ des tissus, on ne réduit pas la différence, ce dernier rapport étant égal ou supérieur à 14 pour les divers organes du Porc et de 12,7 pour le corps entier du Rat.

Chez le Lapin et le Chien, constatations exactement inverses : le bilan des pertes permet toujours le calcul d'un rapport N/S voisin de 20, indiquant ainsi, pendant tout le cours de l'inanition azotée et sulfurée, une perte d'azote proportionnellement plus élevée que celle du soufre, par comparaison avec la composition des tissus, et celà, qu'on se réfère pour ces derniers à la valeur calculée sur la base de l'azote total ou sur celle de l'azote protéique.

Mais, ainsi que nous l'avons fait remarquer, peut être n'est-il pas légitime de procéder à une comparaison entre les protéines des tissus, d'une part, et le bilan de l'autre. Au niveau du minimum de dépense azotée, l'urine renferme en effet une proportion plus ou moins considérable suivant les espèces, mais toujours élevée, de composés qui ne traduisent point avec certitude une désagrégation protéique. Peut-être convient-il donc, si l'on veut acquérir des renseignements précis sur la dépense, de se limiter dans l'évaluation des pertes, à l'azote dont l'origine est certainement protéique, c'est-à-dire à la somme « N de urée + N de NH^3 + N aminé » ?

TABLEAU XII

Comparaison des excrétions azotées et sulfurées dans les dépenses azotées et sulfurées minima chez le porc

N° du sujet	Poids kg.	N urinaire mg.	N fécal mg,	N total rejeté mg.	N Bilan mg.	S urinaire mg.	S fécal mg.	S total rejeté mg.	S Bilan mg.	En % de N rejeté		En % de S rejeté		Dépense de N par kg./24 h. mg.	Dépense de S par kg./24 h. mg.	Rapport N/S	
										N urinaire	N fécal	S urinaire	S fécal			de l'excrétion urinaire	des bilans
1	22,3	1465	832	2297	—1940	116	60	176	—166	63,7	36,3	65,9	34,1	87	7,4	12,6	11,6
1	118,0	4591	0	4591	—2877	440	0	440	—399	–	–	–	–	24,3	2,8	10,5	7,2
1	151,0	7121	572	7693	—5939	452	57	509	—389	92,5	7,5	88,9	11,1	39,2	2,5	15,8	15,2
1	196,0	8148	570	8718	—7472	482	95	577	—521	93,4	6,6	83,5	16,5	38,1	2,6	18,1	14,3
2	11,1	1172	469	1641	—1517	45	34	79	— 74	71,4	28,6	57,7	42,3	136,6	6,6	25,7	20,4
3	22,0	1299	462	1761	—1405	110	41	151	—141	73,7	26,3	72,8	27,2	63,8	6,4	11,7	9,9
5	20,3	1830	304	2134	—1710	164	34	198	—187	85,7	14,3	82,8	17,2	85,8	9,2	11,1	9,1
6	19,5	2243	200	2443	—2133	165	24	189	—175	91,8	8,2	87,3	12,7	109,3	8,9	13,5	12,0
4	119,0	4481	1485	5966	—4488	423	183	606	—572	75,1	24,9	69,8	30,2	37,6	4,8	10,5	7,8

TABLEAU XIII

Les dépenses azotée et sulfurée endogènes minima chez les diverses espèces animales

N° du sujet	Poids kg.	N urinaire mg.	N fécal mg.	N total rejeté mg.	N Bilan mg.	S urinaire mg.	S fécal mg.	S total rejeté mg.	S Bilan mg.	En °/₀ de N rejeté : N urinaire	En °/₀ de N rejeté : N fécal	En °/₀ de S rejeté : S urinaire	En °/₀ de S rejeté : S fécal	Dépense de N par kg./24 h. mg.	Dépense de S par kg./24 h. mg.	Rapport N/S : de l'excrétion urinaire	Rapport N/S : des bilans
Porc (moyenne de 4 sujets adultes)																	
–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	**87,0**	**13,0**	**80,7**	**19,3**	**34,2**	**3,1**	**13,7**	**11,1**
Lapin																	
5	3,050	339	70	409	—391	11	10	21	—20,2	82,8	17,2	52,8	47,2	128	6,6	30,8	19,4
6	2,300	248	51	299	—277	8	6	14	—13,2	82,9	17,1	57,1	42,9	121	5,7	30,0	20,9
7	2,800	266	30	296	—279	9,7	3,2	12,9	—12,3	89,8	10,2	75,1	24,9	99	4,3	27,4	22,6
Moyennes :										**85,1**	**14,9**	**61,6**	**38,4**	**116**	**5,5**	**29,4**	**20,9**
Rat																	
1	0,277	33,2	23,7	56,9	—55,2	3	3,5	6,5	—6,3	58,3	41,7	46,1	53,9	198	22	11,0	8,6
2	0,305	42,8	31,8	74,6	—70,8	4,3	4,3	8,6	—8,5	57,3	42,7	50,0	50,0	232	27	10,1	8,3
Moyennes :										**57,8**	**42,2**	**48,0**	**52,0**	**215**	**24,5**	**10,5**	**8,4**
Chien																	
1	7,5	1020	414	1434	—1385	38	50	88	—73	71,1	28,9	43,1	56,9	184	9,7	27	18
2	12,25	1827	807	2634	—2556	43	100	144	—120	69,3	30,7	29,8	70,2	208	9,7	42	21
Moyennes :										**70,2**	**29,8**	**36,4**	**63,6**	**196**	**9,7**	**34**	**19**

Dans le cas du Lapin, les observations de TERROINE, Mlles MOUROT et CHAMPAGNE [21] ont montré que cette somme atteint 80 p. 100 environ de l'azote total rejeté. En la prenant comme base d'évaluation, on aurait alors :

Numéro des sujets	N urinaire mesuré (mg.)	N urinaire d'origine protéique calculé (mg.)	S urinaire mesuré (mg.)	Rapport N d'origine protéique / S total
—	—	—	—	—
5	339	271	11	24
6	248	198	8	24
7	266	212	9,7	21

L'écart avec le rapport *N protéique/S organique* des tissus reste tout aussi considérable. Quant au Porc et au Rat, il est visible que la considération du seul azote urinaire d'origine protéique ne fera qu'exagérer les différences avec la composition de l'organisme puisque, réduisant de 40 p. 100 l'azote rejeté alors que le soufre n'est pas modifié, elle abaissera encore, et fortement, la valeur du rapport N/S. Comment s'expliquer de tels écarts ? Comment comprendre une telle différence de comportement entre Homme, Porc et Rat d'une part, Lapin et Chien de l'autre ?

S'il y avait toujours supériorité de la perte azotée sur la perte sulfurée, ainsi qu'on l'observe chez le Lapin et le Chien, on pourrait songer à une possibilité d'explication fondée sur les observations déjà rappelées de Mme ROCHE [13]. Puisque, d'après cet auteur, la perte azotée mesurée au cours de l'inanition protéique est, le plus souvent, beaucoup trop élevée pour traduire une dégradation complète des molécules protéiques des tissus, il faut donc chercher à cette perte une origine autre que cette dégradation. Mme ROCHE la voit dans une dislocation partielle avec arrachement de certains acides aminés, et ceux dont elle constate le détachement ne contiennent précisément pas de soufre. On comprendrait ainsi que la perte du soufre, traduisant la décomposition complète de certaines molécules protéiques, celle d'azote représentant à la fois cette décomposition complète et la décomposition partielle qui s'opère dans d'autres molécules, la seconde fut proportionnellement plus élevée que la première. Mais si une telle hpothèse peut être envisagée pour le Lapin et le Chien, une explication analogue ne pourrait être invoquée pour le Rat, le Porc et l'Homme, puisqu'ici la perte d'azote est beaucoup plus faible, par rapport à la constitution protéique, que celle du soufre. Evi-

demment, on peut alors songer à prendre l'attitude de Lombroso [10] : refuser toute valeur représentative de la grandeur de la perte azotée de l'organisme à l'évaluation qu'on en fait par la seule considération de l'urine et des fèces ; déclarer qu'une perte d'azote sous une forme inconnue et par une voie ignorée vient précisément amoindrir apparemment le rapport N/S des pertes lorsqu'il est calculé par la méthode habituelle des bilans ? Mais, comment le faire, alors que Terroine et Mlle Mourot [24] ont précédemment apporté la preuve, sur le Rat et le Cobaye, qu'aucune fuite d'azote ne pouvait s'observer au cours d'une inanition protéique prolongée jusqu'à la mort et que la méthode des bilans enregistrait avec une rigoureuse exactitude la totalité des sorties. Il faut donc admettre que, réellement, azote et soufre ne sont point rejetés suivant les proportions relatives qu'ils présentent dans l'organisme. Mais alors, une conséquence s'impose : la modification de composition de l'organisme et l'élévation de son rapport N/S chez le Rat, le Porc et l'Homme, puisque, chez ces derniers, l'azote est plus épargné que le soufre.

C'est précisémenet pour voir si cette conséquence s'observe que nous avons procédé à l'analyse d'organismes entiers d'animaux ayant succombé à l'inanition protéique, obligés d'ailleurs de nous limiter au Rat, un tel travail étant impossible sur les espèces de grande taille. Or, si l'on compare les sujets complètement débarrassés de leurs poils, la réponse n'est pas douteuse : le rapport passe de 17,5 chez les individus normaux à 20,6 chez ceux soumis au jeûne azoté et sulfuré (tableau XI). Il est particulièrement curieux de remarquer que la teneur en S total n'a rigoureusement pas varié alors que celle en N a augmenté de 15 p. 100. C'est à cette dernière augmentation qu'est dûe l'élévation du rapport.

L'augmentation du taux de l'azote dans l'organisme, comme conséquence de l'inanition totale, est bien connue. Signalée par Terroine, Brenckmann et Feuerbach [20], elle a été retrouvée par tous les auteurs subséquents. On l'explique d'habitude par le fait que le taux réel ne change pas, mais que le taux apparent est modifié par la présence des réserves grasses qui se font sentir dans le poids total. Mais n'y a-t-il, dans le cas de l'inanition protéique, qu'une variation apparente du taux d'azote, la composition réelle de l'organisme débarrassé de ses réserves restant fixe ? Y a-t-il, au contraire, en outre, modification de cette composition se traduisant

par un enrichissement en azote ? C'est ce que de nouvelles recherches devront décider. D'autre part, si le catabolisme de l'azote et celui du soufre étaient indissolublement liés, le taux du soufre devrait s'élever dans les mêmes proportions que celui de l'azote. Puisqu'il n'en est rien, puisque la teneur en soufre n'a pas varié, c'est donc que l'organisme a abandonné, par rapport à sa composition initiale, plus de soufre que d'azote ; et c'est bien ce que montre en effet le rapport des pertes.

De cette modification de la composition globale de l'organisme, on peut songer à chercher une double origine : ou bien il y a changement dans la constitution protéique de certains tissus soit par élévation du taux de l'azote, soit par abaissement de celui du soufre ; ou bien, les protéines ne sont pas modifiées, mais les divers corps qui constituent l'azote extractif occupent une place relativement beaucoup plus importante. Dans cette seconde hypothèse, ce serait leur épargne qui expliquerait la faiblesse de la perte azotée totale par rapport à la sulfurée. Nous n'avons pu, jusqu'ici, engager dans cette double direction, les investigations nécessaires ; mais il faut dire que les faits dès maintenant acquis vont à l'inverse de cette double intervention et ne font qu'ajouter à l'obscurité du problème.

En ce qui regarde les protéines des tissus, Mme Roche [13] enregistre plutôt une très légère diminution — sauf un cas qui paraît exceptionnel — du rapport N/S de la protéine musculaire chez les animaux ayant succombé à l'inanition protéique. Il faudrait donc imaginer, pour expliquer chez le Rat la valeur du rapport N/S des pertes aussi bien que l'élévation du rapport N/S de l'organisme total au cours de l'inanition protéique, que le phénomène signalé par Mme Roche — disparition préférentielle de la lysine et non de la cystine dans les protéines musculaires — est plus que largement compensé par des opérations de sens inverse se poursuivant dans les autres tissus.

En ce qui regarde les substances extractives, on sait, d'après les recherches de Mitchell, Nevens et Kendall [11 *bis*] qu'elles sont sensiblement en même concentration chez les animaux recevant une alimentation mixte normale et chez ceux préalablement soumis à un régime glucidique strict.

On voit donc combien de difficultés notre travail laisse persister dans toutes ces questions. On nous accordera tout au moins que nous n'avons pas tenté de les dissimuler, mais bien

au contraire, que nous nous sommes efforcé de les mettre en lumière dans l'espoir que de nouvelles recherches permettront de les résoudre.

2. **Catabolisme sulfuré et dépense énergétique.** — Si l'on se livre tout d'abord aux considérations intraspécifiques, envisageant les variations que présente un animal au cours de son développement, ce que permet de faire le tableau XII pour le Porc, on constate un abaissement très important du catabolisme sulfuré par unité de poids avec l'accroissement de la taille. Chez les cinq sujets jeunes étudiés, pesant de 11 à 22 kg. la dépense sulfurée par kg./24 h. atteint, en moyenne, 7 mg.,7 ; elle n'est plus, pour un poids de 118 kg. (moyenne des sujets 1 et 4) que de 3 mg.,8 et s'abaisse à 2,5 et 2,6 lorsque le poids s'élève à 151 et 196 kg.. Si l'on place vis-à-vis ces variations celles de la dépense azotée, on relève, pour cette dernière, une perte moyenne de 96 mg. par kg./24 h. chez les sujets de 11 à 22 kg., de 31 mg. chez ceux de 118 kg., de 39 mg. lorsque la poids va de 151 à 196 kg.. La chute a donc été très sensiblement de même ordre dans les deux éléments dont la perte s'abaisse, lorsque le poids s'élève, dans la proportion de 3 à 1.
Passant maintenant à la comparaison de représentants adultes des diverses espèces étudiées, comparaison que permet de faire le tableau XIII, des différences considérables permettent le classement suivant, par ordre croissant dans la grandeur de la dépense sulfurée : Porc, Lapin, Chien, Rat. Or, c'est suivant ce même ordre que seraient classées ces espèces d'après l'intensité de leur production calorique par unité de poids, surtout si l'on tient compte du fait que les mesures ont toujours été faites pour une température extérieure de 18° qui avantage nettement le Lapin sur le Chien.

Si, pour comparer dépense azotée et dépense sulfurée, on prend le Porc comme unité dans les deux cas, on obtient alors le classement suivant :

	Porc	Lapin	Chien	Rat
Dépense azotée.....	1	3,3	5,7	6,3
Dépense sulfurée.....	1	1,8	3,1	7,9

Que l'affaissement du catabolisme dû à l'accroissement de la taille s'observe au cours du développement d'un même individu ou par comparaison des représentants adultes de diverses espèces, il se fait sensiblement avec la même gradation

pour l'azote et pour le soufre total. Tous deux sont usés, par conséquent, proportionnellement à la grandeur de la dépense énergétique. On ne retrouve donc point, entre le soufre total et l'azote, le désaccord qu'avait signalé Amann [3] entre le soufre neutre et l'azote, la diminution d'excrétion du premier étant plus rapide que celle du second. Comment expliquer que soufre neutre et soufre total ne suivent pas une même marche en fonction de la dépense énergétique ? On ne peut invoquer une différence dans l'intensité d'oxydation des déchets sulfurés : la proportion du soufre neutre ne présente aucune variation sensible avec l'âge chez le Porc ; elle est très voisine chez le Porc et le Lapin. C'est encore là un problème qui devra provoquer de nouvelles recherches.

3. **La répartition des pertes de soufre entre l'urine et les fèces.** — L'examen des données contenues dans le tableau XIII (colonnes 11, 12, 13 et 14) montre combien sont fondées les critiques que nous avions cru devoir formuler sur les conclusions tirées de la seule analyse des urines et en négligeant les matières fécales. En effet, la répartition des pertes de soufre entre urine et matières fécales est bien loin d'être la même, d'une part que celle des pertes azotées, d'autre part chez toutes les espèces animales. La confrontation des colonnes 12 et 14 montre que, d'une manière générale, la proportion du soufre perdu par les matières fécales est toujours plus élevée, et souvent beaucoup, que celle de l'azote. On est donc amené à penser qu'une part importante des composés sulfurés de la bile n'est point réabsorbée et que cette part vient renforcer celle liée à l'azote dans les protéines provenant des sucs digestifs ou des cellules intestinales desquamées.

La confrontation des moyennes inscrites dans la colonne 14 montre que les diverses espèces animales se séparent très nettement quant à l'activité relative de leurs émonctoires pour le rejet du soufre. Chose qui paraît surprenante : le rejet fécal peut atteindre plus de la moitié de la perte totale chez le Rat, dépasser fortement cette proportion chez le Chien et s'abaisser à 20 p. 100 chez le Lapin. Des différences aussi amples relèvent-elles uniquement d'une variation d'intensité de l'activité hépatique ? Doit-on, pour les expliquer, faire intervenir un pouvoir excréteur propre de l'intestin ? C'est ce que de nouvelles études devront décider.

TABLEAU XIV

La répartition du soufre urinaire chez le porc dans la dépense sulfurée endogène minima

N° du sujet et poids en kg.	Répartition du S urinaire (Moyennes quotidiennes)				Répartition en % du S urinaire total		Répartition en % du S acide total	
	S acide total mg.	S minéral mg.	S conjugué mg.	S neutre mg.	S acide total	S neutre	S minéral	S conjugué
(1) 22,3	83	72	11	33	71,5	28,5	86,7	13,3
(1) 118,0	340	316	24	100	77,2	22,8	92,9	7,1
(1) 151,0	320	282	38	132	70,7	29,3	88,0	12,0
(1) 196,0	292	248	44	190	60,6	39,4	84,9	15,1
(2) 11,1	34	31	3	11	75,5	24,5	91,1	8,9
(3) 22,2	75	60	15	35	68,1	31,9	80,0	20,0
(5) 20,3	114	108	6	49	69,5	30,5	94,7	5,3
(6) 19,5	129	121	8	36	78,1	21,9	93,7	6,3
(4) 119,0	300	277	22	123	70,9	29,1	92,3	7,7

4. **Le degré d'oxydation du soufre urinaire : proportion de soufre neutre et de soufre oxydé.** — Le tableau XIV (colonnes 6 et 7) montre tout d'abord que nous n'avons pas retrouvé sur le Porc les variations considérables de répartition, entre individus, qui se dégagent des quelques observations antérieures précédemment rappelées. Sans doute, chez cette espèce, la part du soufre neutre est-elle bien loin d'être la même chez tous les sujets puisque, pour ne prendre que le cas des adultes, nous la voyons osciller entre 21,9 et 31,9 pour 100 ; mais les écarts sont bien loin d'avoir la même importance que ceux relevés dans les travaux de Shiple, Sherwin et Muldoon [14] et de Gross et Steenbock [8]. La différence n'est pas non plus considérable chez les deux Chiens examinés ; elle est plus importante entre les trois Lapins. Il est bien certain que l'aptitude individuelle à l'oxydation des déchets sulfurés varie dans une assez large mesure.

Si, chez le Porc, s'adressant maintenant aux moyennes, on compare sujets jeunes, de poids oscillant entre 11 et 22 kg., à sujets plus âgés, ayant dépassé 100 kg., on ne relève aucune différence.

Passant ensuite aux considérations interspécifiques, les résultats surprennent vivement si l'on se rappelle ce que l'on sait du degré d'oxydation des déchets azotés. En effet, les diverses espèces étudiées présentent des différences assez considérables, tout au moins l'une se détache-t-elle très nettement des autres. Il ressort des valeurs consignées dans le travail de Deuel, Sandiford et Boothby [6] que la proportion de soufre neutre est voisine de 30 p. 100 chez l'Homme, quoique un peu supérieure ; il en est de même, d'après le présent travail, chez le Porc et le Lapin. En revanche, et ceci en plein accord avec les études antérieures de Osterberg et Wolf [12], nous sommes amené à constater une proportion beaucoup plus élevée — 50 p. 100 en moyenne — de soufre neutre chez le Chien. Il n'est donc pas douteux que Homme, Porc et Lapin font subir à leurs déchets sulfurés une oxydation d'intensité voisine tandis que le Chien laisse une part beaucoup plus grande de déchets incomplètement oxydés. Or, ce classement n'est nullement le même que celui résultant de l'observation des formes excrémentitielles de l'azote. Dans ce dernier cas, les travaux de Terroine, Mlles Champagne et Mourot [21] montrent, en effet, que le Lapin se place nettement en tête par la valeur de son coefficient d'oxydation protidique et que l'Homme, le

TABLEAU XV

La répartition du soufre urinaire dans la dépense sulfurée endogène minima chez les diverses espèces animales

N° du sujet	Répartition du S urinaire (Moyennes quotidiennes)				Répartition en °/o du S urinaire total		Répartition en °/o du S acide total	
	S acide total mg.	S minéral mg.	S conjugué mg.	S neutre mg.	S acide total	S neutre	S minéral	S conjugué
Porc (moyennes de 4 sujets adultes)					**69,8**	**30,2**	**89,5**	**10,5**
Lapin								
5					81,8	18,2	83,3	16,7
6	9	7,5	1,5	2	75,0	25,0	90,0	10,0
6	6	5,4	0,6	2	67,0	33,0	87,6	12,4
7	6,5	5,7	0,8	3,2				
Moyennes :					**74,6**	**25,4**	**86,9**	**13,1**
Chien								
1	20,8	18,5	2,3	17	55,0	45,0	88,9	11,1
2	18	14	4	25	41,8	58,2	77,7	22,3
Moyennes :					**48,4**	**51,6**	**83,3**	**16,7**

Porc et le Chien s'en écartent fortement, sans présenter entre eux de différences notables. La séparation, pour le soufre, entre le Chien et le Lapin correspond donc à celle que trace également l'azote. Mais le rapprochement, pour le soufre, du Lapin avec l'Homme et le Porc, et son éloignement, pour l'azote, sont incompréhensibles. Ici encore, le problème de cet antagonisme ne peut qu'être posé.

5. **La répartition du soufre acide ; la part des sulfoconjugués.** — L'examen du tableau XV (colonnes 8 et 9) montre que, chez toutes les espèces animales : d'une part, il y a persistance de sulfoconjugués dans l'urine lors même que depuis un temps assez long le régime n'apporte plus de protéines ; d'autre part, que la proportion qui s'en trouve par rapport à la totalité du soufre acide, bien qu'assez faible, est loin d'être négligeable et qu'elle est très voisine chez les trois espèces considérées, 10 à 15 p. 100 du soufre acide total. Doit-on tirer de ces constatations la conclusion que les substances qui se conjuguent au soufre acide proviennent uniquement d'une formation endogène et sont la conséquence des processus normaux du catabolisme protéique ? Il serait, pour le moins, prématuré de le faire. On ne saurait oublier, en effet, que même en période d'alimentation strictement glucidique, des microorganismes persistent dans le tube digestif et que des protéines s'y accumulent, en provenance des sucs digestifs et des cellules desquamées de l'intestin. Les sulfoconjugués rejetés dans cette condition peuvent donc n'être que les témoins d'une dégradation bactérienne réduite, mais persistante, se poursuivant dans la lumière de l'intestin.

C'est là une hypothèse dont nous nous proposons d'examiner le bien-fondé dans la suite en observant ce que devient la production des sulfoconjugués lorsqu'à l'alimentation glucidique vient se substituer : soit une ration riche en protéines et capable d'intensifier à la fois les processus de dégradation bactérienne digestive et ceux du catabolisme protéique intime ; soit l'inanition complète qui provoque seulement l'augmentation de la dégradation endogène.

CONCLUSIONS.

1. Lors de l'administration d'une ration glucidique largement suffisante pour satisfaire les besoins énergétiques, mais privée simultanément d'azote et de soufre, il y a une perte continue de soufre par l'organisme tout comme il y a une perte continue d'azote. Il y a donc, pour le soufre comme pour l'azote, un minimum de dépense endogène.

2. Dans le métabolisme endogène minimum, le rapport N/S des pertes n'est jamais le même que le rapport N/S de l'organisme total ou des tissus ; il y a donc une dysharmonie dans la dépense. Le rapport N/S des pertes est tantôt légèrement plus élevé que celui qui exprime la composition de l'organisme (Lapin, Chien) et tantôt fortement plus faible (Homme d'après des études antérieures, Porc, Rat). Lorsque le rapport N/S des pertes est plus faible que celui de la composition initiale de l'organisme, traduisant ainsi un abandon d'azote relativement moins élevé que de soufre, on constate une élévation corrélative du rapport N/S de l'organisme. L'explication de tous ces faits reste à dégager.

3. La dépense sulfurée totale, par unité de poids, s'abaisse sensiblement dans la même proportion que le fait la dépense azotée totale lorsque diminue la dépense énergétique, soit au cours du développement chez un même sujet, soit lors de la comparaison de représentants adultes d'espèces de taille très différente.

4. La répartition des pertes sulfurées entre urine et matières fécales n'est pas la même que la répartition des pertes azotées ; la part que prennent les matières fécales à ces pertes est beaucoup plus grande dans le cas du soufre que dans celui de l'azote. Cette répartition est très différente chez les diverses espèces : le Chien élimine, par les matières fécales, les deux tiers du soufre total rejeté ; le Rat, la moitié ; le Lapin, un tiers ; le Porc, un cinquième.

5. La part du soufre neutre dans l'excrétion urinaire totale du soufre atteint environ 30 p. 100 chez l'Homme, le Porc et le Lapin ; elle s'élève à plus de 50 p. 100 chez le Chien. Le classement des espèces, d'après le degré d'oxydation auquel elles poussent leurs déchets, n'est donc pas le même suivant

qu'on s'adresse, pour l'établir, aux composés azotés ou aux composés sulfurés. En particulier, le Lapin présente un coefficient d'oxydation protidique beaucoup plus élevé que le Porc alors que la proportion de soufre neutre est la même pour les deux espèces.

6. La présence de sulfoconjugués dans l'urine persiste lorsque tout apport protéique est supprimé dans la ration ; la part du soufre ainsi engagé est voisine chez toutes les espèces étudiées — Porc, Lapin, Chien — et atteint environ 15 p. 100 du soufre acide total.

BIBLIOGRAPHIE.

1. Abderhalden E. — Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. *Abt. IV, Teil* 6, *Heft* 1, p. 371.
2. Amann O. V. — Les variations quotidiennes de l'excrétion du soufre neutre. *Arch. int. Physiol.* ; 1933, **37**, 121-137.
3. Amann O. V. — La grandeur de l'excrétion du soufre neutre et la dépense énergétique. *Arch. int. Physiol.* ; 1933, **37**, 168-187.
4. Amann O. V. et Mlle Mourot G. — L'excrétion du soufre neutre dans le métabolisme protéique exogène. *Arch. int. Physiol.* ; 1933, **37**, 150-167.
5. Mlle Boy G. — La répartition des représentants urinaires du métabolisme azoté et sa signification physiologique. VI. L'inanition. *Bul Soc. Chim. biol.* ; 1933, **16**, 1009-1106.
6. Deuel K. I., Sandiford I., and Boothby W. M. — A study of the nitrogen minimum. The effect of a sixty-three days of a protein-free diet on the nitrogen partition products in the urine and on the heat production. *Journ. of biol. Chem.* ; 1928, **76**, 391-406.
7. Fürth O. und Schwarz C. — Verteilung des Extraktiv-N in Säugetiermuskel. *Bioch. Zeits.* ; 1910, **30**, 357.
8. Gross E. G. and Steenbock H. — Creatinuria II Arginine and cystine as precursors of creatine. *Journ. of biol. Chem.* ; 1921, **47**, 33-43.
9. Kahn M. and Goodridge F. G. — Sulfur metabolism. *Lea and Fibiger, Philadelphia and New-York*, 1926.
10. Lombroso U. — Sur le métabolisme de l'azote. X. Résumé et conclusions. *Arch. int. Physiol.* ; 1931, **34**, 362-379.
11. Marenzi A. D. — L'origine des phénols de l'organisme. *C. R. Soc. biol.* ; 1933, **114**, 800-801.

11 *bis*. Mitchell H. H., Nevens W. B. and Kendall F. E. — The relation between the endogenous catabolism and the non-protein constituent of the tissues. *Journ. of biol. Chem.* ; 1922, **52**, 417-437.

12. Osterberg E. und Wolf C. G. L. — Eiweiss-Stoffwechsel beim Hund. I. *Bioch. Zeits.*, 1907 **5**, 304-343.

13. Mme Roche A. — Inanition protéique, réserves azotées et constitution des protéines musculaires. *Thèse Fac. Med.*, Marseille, 1933.

14. Shiple G. I., Muldoon J. A., and Sherwin C. P. — The formation of ethereal sulfates. *Journ. of biol. Chem.* ; 1924, **60**, 59.

15. Silberstein L. — Sur le soufre contenu dans l'organisme des animaux. *Bull. Soc. Chim. biol.* ; 1934, **16**, 285-290.

16. Smith. M. — The minimum endogenous nitrogen metabolism. *Journ. of biol. Chem.* ; 1926, **68**, 15-31.

17. Taylor A. E. — Studies on ash-free diet. *Univ. of. Calif. Public. Path.* ; 1904, **1**, 71.

18. Terroine E. F. — Le métabolisme de l'azote. Dépenses, besoins, couverture. 1 *vol.* XV, 562 p. *Les Presses universitaires de France,* Paris, 1933.

19. Terroine E. F. et Mlle Boy G. — La répartition des représentants urinaires du métabolisme azoté et sa signification physiologique. V. Le métabolisme protéique exogène. *Bull. Soc. Chim. biol.* ; 1933, **15**, 1163-1220.

20. Terroine E. F., Brenckmann E. et Feuerbach A. — La composition globale des organismes dans les carences et surcharges diverses : inanition absolue, inanition hydrique, inanition protéique, inanition minérale, avitaminose, surcharge protéique. *Arch. int. Physiol.* ; 1924, **22**, 233-258.

21. Terroine E. F., Mlles Champagne M. et Mourot G. — La répartition des représentants urinaires du métabolisme azoté et sa signification physiologique. III. La dépense azotée endogène spécifique minima des diverses espèces homéothermes. *Bull. Soc. Chim. biol.* ; 1933, **15**, 203-234.

22. Terroine E. F., Fleuret P. et Stricker Th. — L'aptitude comparée des protéiques déficientes et des sels ammoniacaux organiques à la couverture partielle du besoin minimum d'azote. *Arch. int. Physiol.* ; 1923, **22**, 43-86.

23. Terroine E. F. et Garot L. — L'excrétion de la créatinine et la grandeur de la dépense énergétique des homéothermes. *Arch. int. Physiol.* ; 1926, **27**, 69-85.

24. Terroine E. F. et Mlle Mourot G. — Le métabolisme purique endogène. *Ann. Sc. nat. Zool.* ; 15e *Série* ; 1934, **17**, 407-423.

25. Terroine E. F. et Mme Sorg-Matter H. — Loi quantitative de la dépense azotée minima des homéothermes : validité interspécifique. *Arch. int. Physiol.* ; 1927, **29**, 121-132.

26. Wilson H. E. C. — Studies in nitrogen and sulphur metabolism. *Bioch. Journ.* ; 1926, **20**, 76-83.

27. Zeller H. — Einfluss von Fett und Kohlehydrat bei Eiweiss hunger auf die Stickstoffausscheidung. *Arch. f. Physiol.* ; 1914, 213-231.

CHAPITRE II.

La physiologie du soufre dans le métabolisme protéique exogène.

§ 1. — Objet du travail.

Evaluer les quantités de soufre perdues ou retenues en fonction de l'intensité du catabolisme ou de l'anabolisme protéique, déterminer les formes excrémentitielles du soufre protéique, ce sont là préoccupations ayant donné naissance à de multiples recherches et permis l'acquisition de très importants résultats. De nombreuses questions n'en restent pas moins obscures ou controversées. Il en est souvent ainsi, pensons-nous, parce qu'on a très rarement pris le soin, dans les faits globalement observés au cours du métabolisme protéique — qu'il s'agisse des périodes où le catabolisme prédomine ou, au contraire, de celles pendant lesquelles il y a suprématie marquée des processus anaboliques — de séparer ceux qui reviennent en propre au métabolisme exogène de ceux qui traduisent uniquement la dépense endogène inéluctable. Et c'est pourquoi nous avons cru devoir reprendre, sur la base d'une telle séparation, l'étude des divers problèmes du métabolisme protéique exogène dans lesquels la physiologie du soufre est intéressée.

1. **Le rapport N/S des rétentions ou des pertes peut-il renseigner sur la forme des réserves azotées ?** — Après avoir longtemps hésité, Terroine, à la suite d'un récent travail poursuivi avec Mlle Boy [8] a fini par se convaincre de la possibilité, pour l'organisme, d'emmagasiner, en très faible quantité toutefois, des protéines sous forme de réserves, ne faisant pas partie intégrante de la constitution tissulaire. Sa conviction s'est établie sur les bases suivantes : On sait qu'en faisant varier brusquement la richesse azotée d'un régime alimentaire, soit en

l'élevant, soit en l'abaissant, on n'atteint pas d'emblée un nouvel équilibre azoté, mais seulement après un certain temps de latence. Pendant ce temps, si le niveau protéique de la ration a été relevé, l'organisme rejette moins d'azote qu'il n'en reçoit, il en emmagasine donc ; si le niveau a été abaissé, il en rejette plus qu'il n'en reçoit, il en perd donc. Or, Terroine et Boy constatent qu'en passant d'un régime très riche en azote à un régime qui en est complètement privé, la perte s'exprime uniquement par un rejet de déchets d'origine protéique (urée, acides aminés, ammoniaque) et que les autres corps caractéristiques du catabolisme cellulaire n'y prennent aucune part. C'est donc que l'azote précédemment emmagasiné l'a été sous forme de réserve protéique et n'a pas participé à l'accroissement des cellules elles-mêmes.

Mais ne peut-on pas pousser plus loin l'analyse de ces phénomènes et se renseigner sur la nature des protéines stockées et la différence qu'elles présentent avec les protéines cellulaires ? Le rapport N/S des rétentions lors de l'ascension du niveau protéique, des pertes lors de sa chute, comparé à ce même rapport dans les protéines tissulaires ne peut-il permettre d'établir une démarcation entre les formes de réserve et les formes de constitution ?

Si l'opinion n'est point unanime, un grand nombre d'auteurs s'accordent néanmoins à déclarer que, dans le catabolisme protéique exogène, les déchets sulfurés des molécules sont très rapidement rejetés, et en avance sur la masse principale des déchets azotés. Nous ne discuterons point la valeur de leurs assertions. C'est une tout autre question, en effet, que celle de savoir si, lorsque l'organisme passe d'un niveau d'alimentation azotée donné à un niveau inférieur et, mieux encore, au minimum de dépense azotée endogène, les matières albuminoïdes qu'il dégrade pendant la phase intermédiaire précédant le nouvel état d'équilibre sont identiques, ou non, à celles détruites lors de l'atteinte de ce nouvel état.

De sens inverse, Wilson [10] admet que, dans l'anabolisme, les fractions sulfurées de la molécule sont les premières retenues. Mais c'est là aussi une tout autre question que celle de savoir si, lorsque l'organisme passe d'un niveau donné d'alimentation azotée, et mieux encore du régime glucidique strict, à une ration beaucoup plus riche en protéines, les matières albuminoïdes qu'il emmagasine dans la phase intermédiaire qui précède l'atteinte d'un régime régulier de rétention sont

identiques, ou non, à celles formées au cours de cette dernière période.

Si les matières azotées emmagasinées lors du passage brusque d'un niveau d'alimentation protéique à un autre plus élevé sont les mêmes que celles qui continuent à se former dans la suite, le rapport N/S des rétentions doit présenter dès le premier jour du nouveau régime alimentaire la valeur qu'il conservera plus tard ; si, au contraire, la nature des protéines élaborées varie au cours de la nouvelle rétention, des différences dans le rapport N/S devront l'indiquer et donner le sens de la variation. Dans l'opération inverse, si les protéines détruites, lorsqu'on passe brusquement d'une riche alimentation protéique à une ration strictement glucidique, sont identiques pendant tout le cours du jeûne protéique, le rapport N/S des pertes devra rester invariable ; au contraire, si les substances dégradées au début sont autres que dans la suite, une variation du rapport N/S en devra témoigner.

A cet égard, les études de Wilson [10] apportent déjà de très intéressantes indications. Opérant chez l'Homme adulte, tantôt ajoutant et tantôt retirant une quantité supplémentaire de protéines à un régime de base permettant l'équilibre azoté, il constate tout d'abord, une rétention dans la période ascensionnelle, une perte dans la période de chute, de matières plus pauvres en soufre que ne le sont les protéines habituelles des tissus. Dans la suite, le rapport N/S se rapproche de ce qu'il est dans le muscle. Il y aurait donc fixation et perte correspondante d'une protéine labile à teneur en soufre faible. Malheureusement, les conclusions de Wilson, uniquement fondées sur la considération de l'urine, restent sujettes à caution. Cet auteur déclare, en effet, qu'il n'a pas cru devoir tenir compte du rejet fécal, et cela parce que la quantité de soufre contenu dans les fèces est très minime et son évaluation imprécise. Or, si, comme le pense Wilson, le tube digestif perd peu de soufre, comme il perd sans aucun doute des quantités importantes d'azote, le rapport N/S des bilans — bilans qui seuls expriment la valeur exacte des rétentions — pourra être tout autre que celui calculé sur la base du rejet urinaire. Nous verrons, dans la suite, qu'il en est parfois ainsi. D'autre part, travaillant sur l'Homme adulte, en bon état de santé, et l'amenant tout d'abord à l'équilibre azoté par une ration convenable, il est évident que le passage à un régime plus riche ne pourra déterminer qu'une mise en réser-

ve très faible de protéines et l'on est ainsi amené à juger le caractère des produits stockés par des quantités minimes. Nous avons donc cru nécessaire de reprendre l'étude de ce problème : d'une part, en déterminant exactement les rétentions par le calcul des bilans, d'autre part en portant à son plus haut degré la mise en réserve des protéines par substitution d'une alimentation très riche en matières azotées à une ration purement glucidique, choisissant comme animal d'expérience le Porc, qui se prête particulièrement bien à ce genre de recherches.

2. **Le rapport N/S des rétentions peut-il renseigner sur la nature des néoformations ?** — Si l'on prend un sujet en croissance, une fois atteint un régime régulier de rétention, le rapport N/S des bilans peut-il nous renseigner sur la nature des constituants formés, sur la vitesse relative d'accroissement des divers tissus. Comme nous avons déjà eu l'occasion de l'indiquer précédemment, on sait que, si l'on compare muscles et viscères, les premiers sont proportionnellement plus abondants chez le sujet adulte que chez le sujet jeune. L'accroissement musculaire doit donc être proportionnellement plus marqué que l'accroissement viscéral. Le rapport N/S des rétentions permet-il d'affirmer qu'il en est bien ainsi ? D'autre part, y a-t-il correspondance complète entre le rapport N/S des protéines tissulaires et celui des rétentions ? En d'autres termes, les rétentions n'expriment-elles qu'un anabolisme protéique ou font-elles apparaître la possibilité de formation de matières autres que les protéines, et cela en assez grande abondance ? Les données qu'on peut actuellement trouver sur ces divers points sont très peu nombreuses. Pour Wilson, lorsqu'on passe, chez l'Homme, d'un niveau azoté alimentaire donné à un autre, supérieur, à côté de la rétention labile de matières pauvres en soufre s'en ferait une autre, beaucoup plus solide, de matières présentant un même rapport N/S que le tissu musculaire. Mais ces phénomènes manquent d'ampleur, car l'accroissement des tissus, s'il se produit, ne peut être que de très médiocre importance chez l'Homme adulte. Chez le Porc de six mois, Forbes, Beegle, Fritz et Meching [3] font la constatation assez surprenante d'une variabilité du rapport N/S des rétentions, dont la valeur oscille entre 5,5 et 11,2 en fonction de la nourriture. On s'étonne de plus que ce rapport soit si éloigné de ceux qui caractérisent les tissus et qui sont de 16 à 20 en-

viron. C'est d'ailleurs la variation de la rétention azotée qui entraîne celle du rapport. Nous avons donc repris cette étude en procédant à l'établissement des bilans chez des Porcs nourris de telle manière que leur croissance soit très rapide et, par conséquent, leur rétention azotée très élevée, mais en ne considérant, bien entendu, que les périodes de régime régulier de rétention.

3. **Part respective de l'urine et des matières fécales dans les pertes de soufre ; coefficients d'utillisation digestive azotée et sulfurée.** — L'étude du rejet fécal de soufre dans le métabolisme protéique exogène est commandée par diverses considérations. Tout d'abord, rien ne dit que la répartition des pertes sera la même qu'au niveau minimum du métabolisme endogène. Si les mêmes causes de rejet par l'intestin persistent, d'autres peuvent venir s'y surajouter. En effet, le soufre introduit par les protéines peut subir des transformations variées. A de nombreuses reprises, il a été signalé que le soufre de la cystine, ajouté en nature à l'alimentation, ne se retrouvait que partiellement dans l'urine. On est donc en droit de se demander si une partie n'en a point été dérivée vers la bile et rejetée par elle avec les matières fécales.

D'autre part, toutes les déterminations du coefficient d'utilisation digestive des protéines résultent de la comparaison des entrées et des sorties d'azote. Or, la molécule protéique étant à peu près intégralement résolue en acides aminés au cours de la digestion, il n'est pas dit que le taux d'absorption est identique pour tous ces corps et que, par conséqent, le coefficient d'utilisation digestive calculé sur l'absorption de l'azote exprime avec une rigoureuse exactitude l'utilisation de tous les constituants des molécules protéiques. Ici encore, on peut chercher, dans les matières fécales, la fraction du soufre qu'on ne retrouve pas toujours dans l'urine. Sans doute, Terroine, Mezincesco et Mlle Valla [9] ayant récemment procédé à l'étude de cette question en mesurant l'utilisation digestive de la cystine, ajoutée en quantité importante à une alimentation glucidique, concluent-ils à une excellente absorption de cet acide aminé. Mais ce qui est vrai de la cystine ingérée en nature ne l'est pas nécessairement du même corps offert dans la molécule protéique, ni des autres formes de soufre que cette molécule renferme. Enfin, si, comme nous l'indiquons plus haut, une part plus ou moins importante de

déchets sulfurés était dérivée vers l'intestin, elle aurait pour conséquence d'élever le rapport du soufre disparu au cours de la traversée digestive à celui ingéré. Le coefficient d'utilisatilisation deviendrait alors nettement inférieur à celui qui relie l'azote absorbé à l'azote ingéré.

4. **La répartition du soufre urinaire : soufre acide et soufre neutre.** — La bibliographie fourmille de travaux relatifs à la répartition du soufre en ses formes oxydée et neutre au cours du catabolisme protéique exogène. La plupart des résultats acquis sont dénués de toute signification, car la valeur du soufre total est altérée par l'ingestion de composés du soufre, autres que ceux apportés par les protéines, en particulier par celle de quantités plus ou moins abondantes de sulfates avec l'eau de boisson. Au surplus, ce qui importe, c'est moins de connaître cette répartition que la comparer avec celle relevée dans le métabolisme endogène minimum afin de savoir si, du point de vue de la formation du soufre neutre, une distinction radicale doit être établie entre les deux formes de catabolisme, comme on l'a répété depuis Folin [2].

Amann et Mlle Mourot [1] ont récemment montré que le catabolisme exogène des matières protéiques est accompagné par une augmentation de soufre neutre et que, par conséquent, une part du soufre des protéines alimentaires n'est point oxydée. Mais en même temps ils constatent que l'excrétion azotée augmente considérablement plus vite que celle du soufre neutre de telle manière que le rapport *S neutre/N total* est beaucoup plus faible dans le catabolisme exogène que dans la dépense endogène minimum. Malheureusement, ces auteurs ne purent comparer les degrés d'oxydation du soufre dans les deux cas. Leur alimentation introduisant du soufre minéral, le soufre total excrété ne donnait pas la mesure du catabolisme protéique. Pour établir avec certitude le degré d'oxydation dans chaque cas, il fallait pouvoir calculer le rapport *S neutre/S total* à la fois au niveau minimum de dépense endogène et pendant le catabolisme exogène, étant sûr, dans tous les cas, que le soufre total provient uniquement de la dégradation protéique. C'est ce que nous nous sommes proposé de faire.

5. **La formation des sulfoconjugués.** — Que la formation des sulfoconjugués soit uniquement la conséquence des fermentations intestinales, ou que les produits du métabolisme intime

y participent aussi, il paraît évident qu'on doive s'attendre à la voir prendre une importance d'autant plus grande que la quantité de matières protéiques ingérées sera plus élevée. A plus forte raison semble-t-il qu'une différence considérable dans la grandeur de cette production séparera les périodes de régime glucidique de celles d'alimentation protéique. Mais en est-il réellement ainsi ? D'autre part, ce qu'il importe de connaître, c'est moins la grandeur de la production des sulfoconjugués, en valeur absolue que la part qu'ils prennent dans l'excrétion totale du soufre acide. A la suite de recherches conçues sur le même plan que les nôtres, Osterberg et Wolf [3] déclarent que la répartition du soufre est très différente dans l'alimentation ternaire et dans le régime protéique ; qu'en particulier, la proportion relative des sulfoconjugués est plus élevée dans le premier cas. Mais leurs conclusions sont fondées sur des expériences au cours desquelles l'alimentation protéique a été donnée pendant un seul jour. Il semble bien difficile d'asseoir une conviction sur des observations d'aussi courte durée. En outre, si l'on veut avoir une image exacte de l'importance des sulfoconjugués au cours du métabolisme protéique exogène, il ne suffit pas de déterminer leurs rapports avec les sulfates totaux dans l'excrétion brute, mais bien dans la seule part de cette excrétion qui correspond au catabolisme exogène. Peut-être, en comparant les faits ainsi acquis à ceux observés au minimum de dépense endogène, réussira-t-on à projeter quelque lumière sur l'origine des composés phénoliques.

Au total :

Dresser les bilans d'azote et de soufre et déterminer la répartition du soufre urinaire chez des animaux soumis tantôt à un régime glucidique strict et tantôt à une alimentation riche en protéines afin de rechercher :

— Si, au cours de la période ascensionnelle de rétention qui s'observe lors d'un passage brusque d'un niveau azoté alimentaire à un autre plus élevé, le rapport N/S des gains est le même que dans la suite lors de l'atteinte d'un régime régulier de rétentions, ou s'il s'en distingue fortement ; et, de sens inverse, observer si les pertes, dont la valeur d'abord considérable, s'amoindrit peu à peu, lorsqu'on passe brusquement d'un régime riche en protéines à un régime plus pauvre ou à l'alimentation glucidique stricte, présentent un rapport N/S iden-

tique, ou non, à ce qu'il est lorsque ces pertes ont atteint un niveau constant ; savoir, par cela même, si la composition des matières azotées de réserve est la même que celle des substances constitutives des tissus ou si elle en diffère et dans quel sens ;

— Si l'on peut préciser la vitesse relative de formation des divers tissus au cours de la croissance, ainsi que des deux groupes de constituants azotés de ces tissus — protéines et matières extractives — par comparaison des rapports N total/S total et N protéique/S organique des tissus, d'une part, avec le rapport N total/S total des bilans, de l'autre ;

— Si la répartition des pertes azotée et sulfurée est sensiblement la même, ou non, dans les fèces et l'urine et quelle est la part que prennent les fèces à l'excrétion sulfurée totale ; si le calcul du coefficient d'utilisation digestive des protéines donne, ou non, les mêmes résultats lorsqu'il est fondé tantôt sur l'azote et tantôt sur le soufre ;

— Dans quelle mesure la part que prend le soufre neutre à l'excrétion urinaire totale du soufre diffère dans le catabolisme protéique exogène et dans le métabolisme endogène minimum et tenter de comprendre les causes de cette différence ;

— Dans quelle mesure la substitution d'une alimentation riche en protéines à un régime glucidique strict modifie la production des sulfoconjugués et tenter de saisir l'origine des corps qui se conjuguent au soufre ;

Tels sont les divers objets du présent travail.

§ 2. — Technique.

Marche générale des expériences. — A l'exception d'une seule, toutes les expériences ont comporté deux périodes, l'une à régime glucidique strict, l'autre à alimentation riche en protéines. Mais l'ordre varie suivant qu'on veut observer, tantôt la marche des rétentions et tantôt celle des pertes d'azote et de soufre. Dans l'expérience rapportée dans le tableau III, on est parti d'une ration modérément dotée de protéines pour passer successivement à deux autres régimes de plus en plus riches en soufre et en azote.

Dans tous les cas, on établit les bilans d'azote et de soufre par les mêmes techniques que celles déjà utilisées dans notre précédent travail.

Choix des animaux. — Le désir que nous avions de pousser à un très haut degré l'amplitude des processus de rétention nous a naturellement amené à choisir des animaux à croissance impétueuse, le Poc était donc tout indiqué. On ne s'étonnera point de trouver des sujets pesant jusqu'à 200 kg.. A ce moment, le développement de l'animal est bien loin d'être terminé. On constatera en effet (tableau II) qu'un Porc ayant atteint 203 kg.. peut encore emmagasiner 32 g.,301 d'azote par jour, soit 201 g.,8 de protéines et, par conséquent, former plus de 800 g. de tissu.

Rations. — La composition de la ration glucidique ayant été donnée précédemment, on s'est contenté d'indiquer, dans les tableaux expérimentaux, la quantité quotidienne d'amidon qu'elle introduit.

Les régimes protéiques ont été réalisés par la substitution partielle, ou totale, dans la ration glucidique, de farine de pois à l'amidon ; tous les autres constituants — substances minérales et vectrices de vitamines — restent constants. La farine de pois employée est un produit commercial vendu pour l'alimentation humaine et qui contient environ 4 p. 100 d'azote protéique et 0,26 de soufre total dont 0,05 de soufre minéral, et, par conséquent, 0,21 de soufre sous forme protéique. Le rapport N/S des ingesta protéiques est donc sensiblement de 20.

Les rations sont toujours offertes sous forme de bouillies semi-fluides chaudes, deux fois par jour. Elle sont ingérées en totalité et presque immédiatement.

§ 3. — Résultats expérimentaux.

Tous nos résultats expérimentaux sont réunis dans les tableaux I à VI. Comme on a utilisé, dans la plupart des cas, des sujets ayant déjà servi antérieurement pour l'étude du métabolisme sulfuré au niveau minimum de la dépense endogène, on s'est contenté de rappeler, dans chaque tableau, les valeurs moyennes caractéristiques de cet état afin qu'elles puissent servir de termes de comparaison avec celles relevées dans le catabolisme protéique exogène.

TABLEAU I

Porc N° 1 — Poids : à la fin, 161 kg.

Dates	Urine cm³	Fèces g.	N ingéré mg.	N urinaire mg.	N fécal mg.	N total rejeté mg.	N Bilan mg.	S ingéré mg.	S urinaire total mg.	S fécal total mg.	S rejeté total mg	S Bilan mg.	Répartition du S urinaire				Rapport N/S	
													S acide total mg	S minéral mg.	S conjugué mg	S neutre mg.	de l'excrétion urinaire	des bi ans
Période glucidique stricte (Alimentation quotidienne : Soupe contenant 3 kg. d'amidon)																		
Moyennes de 5 jours			**1714**	**7121**	**572**		**— 5939**	**41**	**452**	**57**		**—389**	**320**	**282**	**38**	**132**	**15,8**	**15,2**
Période protéique (Alimentation quotidienne : Soupe contenant .... le 2 août, 1.500 g. farine de pois et 1.500 g. amidon. le 3 août, 2. 000 g. farine de pois et 1. 000 g. amidon. du 4 au 10, 3. 000 g. farine de pois.)																		
2-8-33	8200	170	57707	30112	3740	37852	+19855	2873	1294	477	1771	+1102	1179	937	242	115	26,3	18,0
3-8-33	5500	340	76371	47740	4216	51956	+24415	3694	2358	698	3056	+ 638	2125	1838	287	233	20,2	3,82
4-8-33	7500	450	113700	60150	7830	67980	+45720	5335	2147	955	3102	+2233	1839	1767	72	308	28,0	20,4
5-8-33	6300	466	113700	51786	5487	57273	+56427	5335	3124	557	3681	+1654	2615	2313	302	509	16,5	34,1
6-8-33	8400	780	113700	81312	8892	90204	+23496	5335	2946	855	3801	+1534	2555	2416	139	391	27,6	15,3
.....	....	.....	.....	.....	....	.....	.....	....	....	....	....	.....	....	....	...	...	...	...
7-8-33	8200	595	113700	75932	9996	85928	+27772	5335	3198	876	4074	+1261	2664	2606	58	534	23,6	21,9
8-8-33	6800	580	113700	72896	8004	80900	+32800	5335	3344	755	4099	+1236	2888	2878	10	456	21,7	26,5
9-8-33	7900	330	113700	72996	5016	78012	+35688	5335	3398	441	3839	+1496	2922	2825	97	476	21,4	23,8
10-8-33	7500	190	113700	67050	3106	70156	+43544	5335	3154	332	3486	+1849	2764	2610	154	390	21,2	23,5
Moyennes quotidiennes :				**72218**	**6530**		**+34951**		**3273**	**6J1**		**+1458**	**2809**	**2729**	**80**	**464**	**22,0**	**23,9**

TABLEAU II

Porc N° 1 — Poids final : 203 kg.

Dates	Urine cm³	Fèces g.	N ingéré mg.	N urinaire mg.	N fécal mg.	N total rejeté mg.	N Bilan mg.	S ingéré mg	S urinaire total mg.	S fécal total mg	S rejeté total mg	S Bilan mg.	Répartition du S urinaire				Rapport N/S	
													S acide total mg.	S mineral mg.	S conjugué mg	S neutre mg.	de l'excrétion urinaire	des bilans
Période glucidique stricte (Alimentation quotidienne : Soupe contenant 4 kg. d'amidon)																		
Moyennes de 6 jours			1280	8148	570		—7472	55	482	57		—521	292	248	44	190	18,1	14,3
Période protéique. Alimentation quotidienne contenant : le 2 novembre : 1 kg. 100 farine de pois et 1 kg. 100 amidon. le 3 novembre : 2 kg. farine de pois et 1 kg. amidon. les 4, 5, 6, 7, 8, 9 et 10 novembre : 3 kg. farine de pois.																		
2-11-33	6700	50	42032	7638	640	8278	+33754	2106	405	157	562	+1544	275	225	50	130	18,8	21,8
3-11-33	6800	0	76120	11424	0	11424	+64696	3693	1550	0	1550	+2143	1227	1074	153	323	7,3	30,1
4-11-33	4650	455	113700	32550	1092	33642	+79058	5335	1758	798	2556	+2779	1484	1456	28	274	18,5	28,4
5-11-33	6150	275	113700	55965	4070	60035	+53665	5335	2392	452	2844	+2491	1990	1887	103	402	23,8	21,5
6-11-33	3700	1,000	113700	40180	12800	52908	+60792	5335	2876	1,370	4246	+1089	1965	1761	204	911	13,9	55,8
7-11-33	8450	325	113700	92612	6527	99139	+14561	5335	4248	497	4745	+ 590	3670	3496	174	578	21,8	24,7
.....	....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	....	....	.....	....	.....	....	....	...	...	....	....
8-11-33	7250	100	113700	77430	2523	79953	+33747	5335	3558	126	3684	+1651	3128	3023	105	430	21,7	20,4
9-11-33	5200	275	113700	76544	6435	82979	+30721	5335	3493	442	3935	+1400	3136	3101	35	357	21,9	21,3
10-11-33	7300	125	113700	78126	3137	81263	+32436	5335	3720	212	3932	+1403	3586	3500	86	134	21,0	23,1
Moyennes quotidiennes :				**77700**	**4031**		**+32301**		**3590**	**260**		**+1484**	**3283**	**3208**	**75**	**307**	**21,7**	**21,8**

TABLEAU III

Porc N° 1 — Poids : à la fin, 230 kg.

Dates	Urine cm³	Fèces g.	N ingéré mg.	N urinaire mg.	N fécal mg.	N total rejeté mg.	N Bilan mg.	S ingéré mg	S urinaire total mg.	S fécal total mg.	S rejeté total mg	S Bilan mg.	Répartition du S urinaire				Rapport N/S	
													S acide total mg	S minéral mg.	S conjugué mg	S neutre mg.	de l'excrétion urinaire	des bilans
Première période. — Alimentation quotidienne : 2 kg. amidon et 1 kg. farine de pois																		
12-1-34	7000	280	40740	28140	3836	31976	+ 8764	2389	1429	489	1918	+ 471	1266	1170	96	163	19,6	16,4
13-1-34	8000	300	40740	31040	3432	34472	+ 8268	2389	1545	431	1976	+ 413	1249	1201	48	296	20,0	20,0
14-1-34	6550	0	40740	31937	0	31937	+ 8803	2389	1545	0	1545	+ 844	1283	1238	45	262	20,6	10,4
15-1-34	6200	230	40740	30876	3036	33912	+ 6828	2389	1366	378	1744	+ 844	1134	1100	24	232	22,6	10,6
16-1-34	7600	0	40740	36297	0	36297	+ 4443	2389	1638	0	1638	+ 751	1332	1270	62	306	22,0	5,8
17-1-34	6850	0	40740	30140	0	30140	+10600	2389	1201	0	1201	+ 1188	1163	1620	43	38	25,0	8,9
18-1-34	6350	0	40740	31597	0	31597	+ 9143	2389	1374	0	1374	+ 1015	1145	1087	58	229	22,9	9,0
Moyennes quotidiennes :				**31432**	**1472**		**+ 7978**		**1442**	**185**		**+ 618**	**1224**	**1168**	**55**	**218**	**21,8**	**12,9**
Deuxième période. — Alimentation quotidienne : 1 kg. amidon et 2 kg. farine de pois																		
19-1-34	4500	250	80520	35127	4219	39346	+ 41174	4367	1849	525	2374	+ 1993	1485	1432	53	364	18,9	20,6
20-1-34	8200	0	80520	57137	0	57137	+23383	4367	2662	0	2662	+ 1705	2432	2336	96	230	21,4	13,7
21-1-34	7500	660	80520	65010	11468	76478	+ 4042	4367	3318	1,740	5058	— 691	2712	2681	31	606	19,5	-
22-1-34	6250	320	80520	55525	5926	61451	+19069	4367	2826	767	3593	+ 774	2406	2397	9	420	19,6	24,6
23-1-34	8500	280	80520	74834	5096	79930	+ 590	4367	3416	652	4068	+ 299	2911	2828	83	505	21,8	2,0
24-1-34	5950	0	80520	49266	0	49266	+30254	4367	2518	0	2518	+ 1849	2176	2070	106	342	19,5	16,5
25-1-34	8350	230	80520	72144	4094	76238	+ 4282	4367	3271	488	4759	— 392	2711	2665	46	560	22,0	-
26-1-34	7500	350	80520	61950	4400	70350	+10170	4367	3169	767	3937	+ 430	2454	2434	20	715	19,5	
Moyennes quotidiennes :				**58874**	**4400**		**+ 16621**		**2878**	**617**		**+ 746**	**2411**	**2355**	**56**	**467**	**20,4**	**22,2**
Troisième période. — Alimentation quotidienne : 3 kg. farine de pois																		
27-1-34	5600	120	120300	51408	2328	53736	+66564	6345	2700	242	2942	+ 3403	2294	2217	77	406	19,0	19,5
28-1-34	7150	380	120300	68211	6536	74747	+45553	6345	4222	859	5081	+ 1264	3624	3575	49	598	16,1	36,0
29-1-34	9650	310	120300	98816	5456	104272	+16028	6345	4712	658	5370	+ 975	4118	4101	17	594	20,9	16,4
30-1-34	8700	360	120300	96826	7552	104378	+15922	6345	4779	789	5568	+ 777	4195	4171	24	584	20,2	20,4
31-1-34	8800	440	120300	90816	8008	98824	+21476	6345	4726	910	5636	+ 709	4650	3978	72	676	19,2	30,2
1-2-34	8350	332	120300	95190	6374	101564	+18736	6345	4404	743	5147	+ 1198	4049	3798	251	355	21,6	15,7
2-2-34	8950	350	120300	88644	6720	95364	+24936	6345	4181	763	4944	+ 1401	3692	3678	14	489	21,2	17,7
3-2-34	8400	0	120300	87024	0	87024	+33276	6345	4511	0	4511	+ 1834	3982	3912	70	529	19,5	18,1
Moyennes quotidiennes :				**84617**	**5371**		**+30312**		**4279**	**620**		**+ 1445**	**3750**	**3678**	**72**	**529**	**19,8**	**20,9**

TABLEAU IV

Porc N° 1 — Poids : au début, 22 kg. 600 ; à la fin, 22 kg.

Ration quotidienne : Amidon, 650 g. L'alimentation glucidique succède immédiatement à une longue période au cours de laquelle le régime est riche en matières protéiques.

Dates	Urine cm³	Fèces g.	N ingéré mg.	N urinaire mg.	N fécal mg.	N total rejeté mg.	N Bilan mg	S ingéré mg	S urinaire total mg.	S fécal total mg	S rejeté total mg	S Bilan mg	Répartition du S urinaire				Rapport N/S	
													S acide total mg	S minéral mg.	S conjugué mg	S neutre mg.	de l'excrétion urinaire	des bilans
Période de décroissance des excrétions																		
14-12-32	2700	274,0	357	3915	3863	5778	—5421	9,6	299	103	402	—392	229	229	0	70	13,0	13,8
15-12-32	2830	147,4	357	3650	2914	5564	—5207	9,6	213	95	308	—298	186	163	23	27	17,1	17,4
16-12-32	2350	28,2	357	2720	1850	4570	—4213	9,6	200	87	287	—276	158	135	19	42	13,6	15,2
17-12-12	1950	73,3	357	1660	1191	2851	—2494	9,6	160	67	227	—218	109	83	16	51	10,3	11,4
Période de constance des excrétions																		
Moyennes de 4 iours				1465			—1940		116			—166	83	71	11	33	12,6	11,6

TABLEAU V

Porc N° 1 — Poids : au début, 113 kg. ; à la fin, 118 kg.

Dates	Urine cm³	Fèces g.	N ingéré mg.	N urinaire mg.	N fécal mg.	N total rejeté mg.	N Bilan mg.	S ingéré mg.	S urinaire total mg.	S fécal total mg.	S rejeté total mg.	S Bilan mg.	Répartition du S urinaire				Rapport N/S	
													S acide total mg.	S minéral mg.	S conjugué mg.	S neutre mg.	de l'excrétion urinaire	des bilans
Période protéique (Alimentation quotidienne : Soupe contenant 3 kg. de farine de pois)																		
23-5-33	5700	152	136000	66120	2,857	66977	+ 67023	5308	2733	270	3203	+ 2105	2249	2132	117	484	24,1	31,8
24-5-33	5700	292	136000	82640	6,307	88947	+ 47053	5308	3247	630	3877	+ 1431	2655	2533	121	592	34,6	32,8
.....	....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
25-5-33	7100	100	136000	93735	2,020	93755	+ 42245	5308	3546	243	3789	+ 1411	2957	2859	97	589	26,4	29,9
26-5-33	6050	225	136000	87120	4,410	91530	+ 44470	5308	3315	223	3538	+ 1770	2911	2859	52	404	26,2	25,1
27-5-33	8900	345	136000	89000	6,141	95141	+ 40859	5308	3607	319	3926	+ 1382	3141	3011	130	466	24,6	29,7
28-5-33	7750	495	136000	91350	8,514	99864	+ 36136	5308	3504	220	3724	+ 1584	3050	2920	130	454	26,1	22,8
29-5-33	8700	385	136000	82350	6,776	98126	+ 37874	5308	3556	308	3864	+ 1444	3072	3020	52	484	23,1	26,2
Moyennes quotidiennes :				**88711**	**5572**		**+ 40316**		**3505**	**282**		**+ 1518**	**3026**	**2934**	**92**	**479**	**25,3**	**26,6**
Période glucidique (Alimentation quotidienne : Soupe contenant 3 kg. d'amidon) A. Période de décroissance des excrétions																		
30-5-33	7800	215	1714	37000	3,526	40526	— 38812	41	731	319	1050	—1,009	496	357	139	235	50,6	38,4
31-5-33	6150	125	1714	9594	2,900	12494	— 10780	41	677	253	930	— 889	315	295	20	362	14,1	12,1
1-6-33	5300	170	1714	6360	3,162	9522	— 7808	41	530	273	803	— 762	342	218	125	187	12,0	10,2
2-6-33	6850	0	1714	4816	0	4816	— 3102	41	762	0	762	— 711	535	516	18	227	6,3	4,3
3-6-33	9300	135	1714	5394	2,268	7662	— 5948	41	619	129	748	— 707	481	458	23	137	8,5	8,4
4-6-33	5950	0	1714	5176	0	5176	— 3462	41	533	0	533	— 492	440	383	57	93	9,7	7,0
5-6-33	5900	155	1714	4088	3,782	7870	— 6156	41	480	188	668	— 627	307	258	48	173	8,5	9,8
Période glucidique (*suite*). B. Période de constance des excrétions																		
Moyennes de 4 jours			**1714**	**4591**	**0**		**— 2877**	**41**	**440**	**0**		**—399**	**340**	**316**	**24**	**100**	**10,5**	**7,2**

TABLEAU VI

Porc N° 4 — Poids : au début, 114 kg. 5 ; à la fin, 119 kg.

Dates	Urine cm³	Fèces g.	N ingéré mg.	N urinaire mg.	N fécal mg.	N total rejeté mg.	N Bilan mg.	S ingéré mg	S urinaire total mg.	S fécal total mg.	S rejeté total mg.	S Bilan mg.	Répartition du S urinaire				Rapport N/S	
													S acide total mg.	S minéral mg.	S conjugué mg	S neutre mg.	de l'excrétion urinaire	des bilans
Période protéique (Alimentation quotidienne : Soupe contenant 2 kg. 500 de farine de pois)																		
22-6-33	5350	405	83333	67410	6156	73566	+ 9767	4424	2741	358	3099	+ 1325	2369	2322	47	372	24,5	7,3
23-6-33	5900	265	83333	57820	3816	61636	+ 17697	4424	2756	172	2929	+ 1495	2376	2352	24	380	22,4	11,8
24-6-33	5500	245	83333	56650	4067	60717	+ 12616	4424	2779	310	3089	+ 1334	2464	2426	37	315	20,3	9,4
25-6-33	6500	355	83333	68900	4615	73515	+ 9798	4424	3419	445	3864	+ 559	3036	3015	21	382	20,1	17,5
26-5-33	6300	400	83333	58275	5952	64227	+ 19106	4424	2618	455	3073	+ 1350	2321	2321	0	297	22,2	14,1
27-6-33	7300	684	83333	64605	7670	71275	+ 12058	4424	3270	632	4002	+ 421	2790	2760	30	480	19,7	31,0
28-6-33	7100	655	83333	65675	7191	72866	+ 10467	4424	3025	635	3660	+ 764	2749	2675	64	266	21,7	13,7
29-6-33	6800	465	83333	62560	5952	68512	+ 14821	4424	3340	482	3823	+ 601	2701	2701	0	639	18,7	24,3
30-6-33	6150	528	83333	6115	7497	69612	+ 14320	4424	3075	578	3653	+ 776	2602	2556	45	473	22,6	18,4
Moyennes quotidiennes :				**62667**	**5879**		**+ 13405**		**3002**	**452**		**+ 959**	**2601**	**2570**	**30**	**401**	**20,8**	**13,9**
Période glucidique (Alimentation quotidienne : Soupe contenant 2 kg. 500 d'amidon). A. Période de décroissance des excrétions																		
1-7-33	8550	270	1428	23940	3780	27720	— 26291	34	825	342	1167	— 1133	656	632	23	169	29,0	23,2
2-7-33	8950	105	1428	7298	2058	9356	— 7927	34	379	191	570	— 536	269	208	61	110	19,2	14,7
3-7-33	7800	140	1428	4758	2587	7354	— 5916	34	337	345	682	— 648	160	117	43	177	14,1	9,1
Période glucidique (*suite*). B. Période de constance des excrétions																		
Moyennes de 6 jours			**1428**	**4481**	**1485**		**— 4488**	**34**	**423**	**183**		**— 572**	**300**	**277**	**23**	**123**	**10,5**	**7,8**

Nous avons séparé, par une ligne de points, soit la phase ascensionnelle des rétentions, soit la phase de chute des pertes.

Les valeurs enregistrées ne donnent lieu, en elles-mêmes, à aucun commentaire. Toutefois pour l'expérience relatée dans le tableau III, on ne s'arrêtera pas à certaines incohérences du rapport N/S des bilans quotidiens dans la deuxième période ; elles sont évidemment dues à l'irrégularité du rejet des matières fécales.

§ 4. — **Discussion des résultats.**

1. **La forme des réserves azotées.** — Lorsqu'au régime glucidique strict ayant amené un animal au niveau minimum de sa dépense azotée endogène et provoqué, par cela même, le départ de toutes les réserves azotées qu'il avait pu préalablement emmagasiner, on substitue une alimentation très riche en matières protéiques qui va lui permettre à la fois de reconstituer ses réserves et d'édifier de nouveaux tissus, on sépare parfaitement deux phases distinctes quant à la grandeur du rapport N/S des rétentions. Dans la première elle atteint tout d'abord des valeurs très élevées, puis redescend ensuite pour rester sensiblement constante dans la seconde. La première phase comprend la double opération de reconstitution des réserves et de néoformation des tissus ; elle est marquée par le fait que l'excrétion azoté urinaire s'élève régulièrement. La seconde ne comporte plus que l'accroissement tissulaire régulier du sujet ; elle est marquée par la constance de l'excrétion azotée urinaire. Or, au cours de la première, qui nous intéresse seule pour le moment, le rapport N/S des bilans, c'est-à-dire des rétentions, est considérablement plus élevé que dans la seconde. Dans un premier essai (Tableau I), on trouve des valeurs de 38 et 34 contre une moyenne de 23,9 dans la suite ; dans un second (tableau II) des valeurs quotidiennes qui s'élèvent jusqu'à 55,8 avec une moyenne de 30, contre 21,8 dans la suite. Ainsi, dans la période ascensionnelle des rétentions, au moment de la mise en réserve, les gains d'azote par rapport à ceux de soufre sont beaucoup plus importants qu'ils ne le seront plus tard. Il en va de même si, au lieu de partir, du niveau minimum de dépense endogène, on se contente d'enrichir en protéines une ration qui en contient déjà (tableau III). Lors d'une ingestion protéique représentée par 40 g. d'azote, le rap-

port N/S est, en moyenne, de 12,9 ; il s'élève brusquement à 20 lorsque l'azote offert passe à 58 g., puis ensuite présente une valeur de 36, le deuxième jour qui suit une nouvelle et forte élévation du taux des protéines alimentaires.

Si maintenant l'on prive brusquement un animal des protéines qui, jusque là, lui étaient libéralement octroyées, pour lui administrer uniquement des glucides, deux phases vont à nouveau s'observer dans le régime des pertes. Dans la première, caractérisée par la décroissance progressive de l'excrétion azotée urinaire et qui témoigne essentiellement de l'abandon des réserves, le rapport N/S est beaucoup plus élevé que ce qu'il va devenir dans la suite. Dans un cas, le moins net (tableau IV), il atteint 17 contre 11,6 en moyenne dans la période conséquente d'excrétion constante ; dans un second (tableau V), après avoir atteint 38, il retombe au-dessous de 10 ; dans le troisième il s'abaisse de 23 à 7,8. Ainsi, dans la période intermédiaire qui précède celle de la constance des pertes, les départs d'azote, par rapport à ceux de soufre, sont beaucoup plus élevés qu'ils ne le seront au moment de cette constance.

Ascension et descente donnent donc des résultats parfaitement symétriques : par rapport au soufre, l'organisme retient plus d'azote dans le premier cas, en rejette plus dans le second. La mise en réserve n'aboutit certainement pas, tout au moins pour une part très importante, à la constitution de substances identiques à celles que l'organisme élaborera seules dans la suite, au cours de son régime régulier d'accroissement.

Peut-on penser que l'excès d'azote emmagasiné à surtout servi à augmenter le taux de l'azote extractif, des matières azotées non protéiques. Cela ne pourrait être vrai que pour la part uréifiable de cet azote, c'est-à-dire pour les acides aminés puisque, au moment de la décharge des réserves, Terroine et Mlle Boy [8] ne voient augmenter que l'excrétion de la somme *N urée* + *N aminé* + *N de* NH^3 et non celle de la créatinine et des déchets puriques. Mais, d'autre part, Van Slyke et Mayer [7] constatent que la concentration en azote aminé des divers tissus est à peu près identique chez un Chien à jeûn depuis deux jours et chez un autre recevant depuis 7 jours, 500 g. de viande en plus de son alimentation ordinaire.

On est ainsi amené à penser, comme le croit Wilson [10] qu'il s'agit de la formation d'une protéine de réserve instable, toujours prête à quitter l'organisme, et beaucoup plus pauvre

en soufre que ne le sont les albumines constitutives des tissus. Mais alors, comment mettre une telle conclusion en accord avec les observations de Mme Roche [6] d'après qui le rapport N/S de la poudre de muscle, à la fin de l'inanition protéique, est très voisin de ce qu'il est chez les animaux normaux, sinon même légèrement inférieur ? Sans doute, peut-on dire que la quantité de matières mises en réserve est beaucoup trop faible, surtout si elle est répartie dans tous les tissus de l'organisme, pour apporter d'autres modifications quantitatives dans la constitution de ces tissus, que celles qui restent à l'intérieur des limites d'erreur expérimentale. Mais n'y aurait-il pas lieu de revenir à la vieille conception de Voit, d'une albumine circulante ? Ne trouverait-on pas, en concordance avec l'élévation ou l'abaissement de la richesse azotée du régime, soit une augmentation ou une diminution du volume total du sang ou de la lymphe, soit une variation de la concentration protéique de ces humeurs ? Ne serait-ce pas là qu'une étude des variations du rapport N/S des protéines serait particulièrement fructueuse pour la compréhension du mécanisme de la mise en réserve des matières azotées ?

Comme on le voit, si les faits paraissent incontestables, s'il y a bien emmagasinement de substances azotées beaucoup plus pauvres en soufre que ne le sont les protéines constitutives des tissus lors de l'ascension du niveau protéique de l'alimentation, s'il y a bien perte de ces matières lors d'une opération de sens inverse, les résultats intimes de ces phénomènes restent encore bien obscurs.

2. **La nature des produits élaborés au cours de la croissance.** — Il convient tout d'abord d'insister sur la remarquable concordance des résultats observés. Dans tous les cas, lorsque l'animal présente un régime régulier de rétention, le rapport N/S des gains est environ de 20, parfois légèrement supérieur : 23,9 (Tabl. I), 21,8 (Tabl. II), 22,2 et 20,9 (2e et 3e période, Tabl. III), 26,6 (Tabl. V) et 19,8 (si l'on prend les 6 dernières mesures de la première période du Tabl. VI). Comment le métabolisme de la croissance peut-il se comprendre avec un tel rapport ? Si l'on veut bien se reporter aux analyses des tissus du Porc consignés dans notre précédent travail (Tabl. X, page 35) on verra tout d'abord qu'il ne semble pas qu'on puisse s'arrêter à la seule formation de protéines. A l'exception de l'estomac, le rapport *N protéique/S organique* des tissus est

toujours inférieur à 20 et oscille entre 14 et 16. Il est donc certain que la formation de substances azotées extractives, dissoutes dans les tissus, va de pair avec celle des protéines et cela est tout naturel. D'autre part, si l'on considère le rapport *N total/S total* des tissus, lequel tient compte de l'azote extractif, on voit que les valeurs qu'il présente sont parfaitement cohérentes avec celles du rapport N/S des rétentions. Sans doute, si on laisse de côté l'estomac, le rapport N/S oscille-t-il entre 16,5 et 18,5 pour le muscle et les divers tissus parenchymateux. Mais on ne saurait oublier que le squelette s'accroît aussi et contribue de ce fait — le rapport N/S du tissu osseux étant de 35 — à élever notablement le rapport des rétentions. Il n'est pas interdit d'imaginer que les variations individuelles de ce dernier rapport traduisent une importance plus ou moins grande de la part de l'accroissement squelettique chez les divers sujets.

3. **Les pertes fécales de soufre, le coefficentien d'utilisation digestive.** — Si l'on établit, comme nous l'avons fait dans le tableau VII, la répartition des pertes entre urine et matières fécales, on la constate tout d'abord toute différente de ce qu'elle était au niveau minimum du métabolisme endogène. Aussi bien pour l'azote — fait bien connu — que pour le soufre, la quantité rejetée par les fèces n'a pas augmenté dans la même proportion que les masses ingérées. Pour le soufre comme pour l'azote, le déchet fécal est relativement très important dans le métabolisme endogène et beaucoup moins dans l'exogène. D'autre part, sans être très différente, la répartition des pertes lors d'une riche alimentation protéique, n'est toutefois pas la même pour le soufre et pour l'azote. Il y a toujours proportionnellement plus de soufre rejeté par les matières fécales que d'azote. Et ceci justifie la critique que nous avons faite de nombreuses expériences antérieures ne tenant compte que des rejets urinaires. L'urine ne peut, à elle seule, donner qu'une image déformée des liens qui unissent les catabolismes de l'azote et du soufre.

TABLEAU VII

Répartition des pertes d'azote et de soufre entre l'urine et les fèces

Numéro des sujets	N ingéré	N urinaire	N fécal	N excrété total	S ingéré	S urinaire	S fécal	S excrété total	En % de N rejeté total		En % de S rejeté total	
									N urinaire	N fécal	S urinaire	S fécal
1 (I)	113700	72218	6530	78748	5335	3273	601	3874	91	9	84	16
1 (II)	113700	77700	4031	81731	5335	3590	260	3850	95	5	93	7
1 (III)	40740	31432	1472	32904	2389	1442	185	1627	95	5	88	12
	80520	58874	4400	63274	4367	2878	617	3495	93	7	82	18
	120300	84617	5371	89988	6345	4279	620	4899	94	6	87	13
1 (V)	136000	88711	5572	94283	5308	3505	262	3767	93	7	93	7
4 (VI)	83333	62667	5879	68548	4424	3002	452	3454	91	9	86	14
Moyennes :									**93**	**7**	**87**	**13**

TABLEAU VIII

Le coefficient d'utilisation digestive des protéines calculé sur l'azote et sur le soufre

Numéro du sujet	N ingéré		N fécal		Coefficient apparent	Coefficient net	S ingéré		S fécal		Coefficient apparent	Coefficient net
	dans la période glucidique	dans la période protéique	dans la période glucidique	dans la période protéique			dans la période glucidique	dans la période protéique	dans la période glucidique	dans la période protéique		
1 (I)	1714	113700	572	6530	94,2	94,3	41	5335	57	601	88,7	89,7
1 (II)	1280	113700	570	4031	96,4	96,0	55	5335	57	260	94,7	96,5
1 (III)	—	40740	—	1472	96,3	—	—	2389	—	185	92,2	—
	—	58874	—	4400	92,5	—	—	4367	—	617	85,8	—
	—	84617	—	5371	93,6	—	—	6345	—	620	90,2	—
4 (IV)	1428	83333	1485	5879	92,9	94,6	34	4424	183	452	89,7	93,8
Moyennes :					**94,3**	**94,9**					**90,2**	**93,3**

Nous avons procédé ensuite (Tableau VIII) à la détermination des coefficients d'utilisation digestive, tantôt sur la base de l'azote comme on le fait habituellement, et tantôt sur celle du soufre. Dans les deux cas, nous avons calculé le coefficient brut et le coefficient net, ce dernier à l'aide de la formule récemment proposée par Mlle Lelu [4]. La comparaison des coefficients azoté et sulfuré fait apparaître une légère supériorité du premier sur le second. Etant donné les résultats acquis par Terroine, Mezincesco et Mlle Valla [9] dans le cas de la cystine, nous ne pensons pas qu'il soit légitime de conclure à une moindre absorption des acides aminés renfermant du soufre. Nous pensons plutôt que cette supériorité n'est qu'un autre aspect du phénomène précédemment relevé : différence de répartition des pertes azotées et sulfurées dans l'urine et les fèces. Par les matières fécales, l'organisme perdrait en effet du soufre lié aux protides, que ces derniers proviennent des déchets endogènes ou des résidus alimentaires, mais il en perdrait aussi sous forme de composés non protidiques vraisemblablement déversés par la bile.

4. **La répartition du soufre urinaire. — Soufre acide et soufre neutre.** — On ne peut atteindre une connaissance exacte du degré d'oxydation du soufre dans le catabolisme protéique exogène si l'on se contente d'opérer comme l'a presque toujours fait jusqu'ici, en établissant le rapport du soufre oxydé au soufre total rejeté. Ce dernier comprend, en effet, à la fois celui qui provient de la destruction des protéines alimentaires et celui qui tire son origine des opérations continues du catabolisme endogène. Or, ce dernier renferme, nous l'avons vu précédemment, une proportion très importante de soufre neutre ; en la faisant entrer en ligne de compte dans la mesure du métabolisme exogène, on risque de donner une idée inexacte de la valeur du coefficieent d'oxydation du soufre qui caractérise ce processus. Aussi, opérant comme l'ont fait Terroine et Mlle Boy [8] dans leur étude des déchets azotés du métabolisme protéique exogène, avons-nous, dans le tableau IX, défalqué des valeurs brutes d'excrétion du soufre, enregistrées lors d'une riche alimentation protéique, celles mesurées dans une période de régime glucidique strict, antérieure ou postérieure. Les différences représentent bien alors ce qui appartient en propre au métabolisme exogène. Si, à leur aide, on calcule la répartition du soufre en ses deux formes, oxydée et

TABLEAU IX

La répartition du soufre urinaire d'origine protéique exogène

	Moyennes quotidiennes (en mg.)					En % de S total		En % de S acide	
	S total	S acide	S minéral	S conjugué	S neutre	S acide	S neutre	S minéral	S conjugué
Porc N° 1 (Tableau V)									
Dépense endogène minima	440	340	316	24	100	77,2	22,8	92,9	7,1
Alimentation protéique	3505	3026	2934	92	479				
Excès dus à l'apport protéique	3065	2686	2618	68	379	87,5	12,5	96,7	3,3
Porc N° 4 (Tableau VI)									
Dépense endogène minima	423	300	277	22	123	70,9	29,1	92,3	7,7
Alimentation protéique	3002	2601	2570	30	401				
Excès dus à l'apport protéique	2579	2301	2293	8	278	89,2	10,8	99,6	0,4
Porc N° 1 (Tableau I)									
Dépense endogène minima	452	320	282	38	132	70,7	29,3	88,0	12,0
Alimentation protéique	3273	2809	2729	80	464				
Excès dus à l'apport protéique	2821	2489	2447	42	332	88,2	11,8	98,3	1,7
Porc N° 1 (Tableau II)									
Dépense endogène minima	482	292	248	44	190	60,6	39,4	84,9	15,1
Alimentation protéique	3590	3283	3208	75	307				
Excès dûs à l'apport protéique	3108	2991	2960	31	117	96,2	3,8	98,9	1,1
Porc N° 1 (Tableau III)									
Premier palier d'alimentation protéique	1442	1224	1168	55	218				
Deuxième palier d'alimentation protéique	2878	2411	2355	56	467				
Troisième palier d'alimentation protéique	4279	3750	3678	72	529				
Excès du deuxième palier sur le premier	1424	1187	1187	1	249	83,3	16,7	100	0
Excès du troisième palier sur le premier	2837	2526	2510	17	311	88,9	11,1	99,2	0,8

neutre, on voit tout d'abord, conformément à ce qu'ont affirmé Amann et Mlle Mourot [1] que la dégradation des protéines alimentaires est toujours suivie par la formation d'une quantité non négligeable du soufre neutre. Mais la proportion de ce dernier est considérablement moins élevée qu'au niveau minimum du métabolisme endogène puisqu'elle atteint environ 10 p. 100 du soufre total au lieu de 30 p. 100. Comment concevoir l'abondance considérable du soufre neutre dans le métabolisme endogène minimum en face de la médiocrité de sa production dans le catabolisme exogène ? Il est difficile d'imaginer que le soufre provienne d'origines entièrement différentes dans les deux cas, car on ne voit guère dans l'organisme d'autres sources de soufre non oxydé ou incomplètement oxydé que les protéines. Ne peut-on pas penser que cette opposition n'est qu'un aspect du fait récemment mis en lumière par Terroine et Mlle Boy [8] : oxydation moindre de tous les déchets au niveau minimum de la dépense endogène ? Ces auteurs ont, en effet, signalé que le coefficient d'oxydation protidique, tout comme le coefficient d'oxydation purique, était beaucoup plus faible à ce niveau minimum que lors d'un catabolisme plus intense des protéines. Or, il n'est pas plus étonnant de voir passer le coefficient d'oxydation du soufre (soufre oxydé/soufre total $\times$ 100) de 70, lors du minimum de dépense azotée endogène, à 90 dans le catabolisme protéique exogène que de voir s'élever simultanément le coefficient d'oxydation protéique de 74 à 95.

S'il en est ainsi, si la différence dans le coefficient d'oxydation du soufre ne tient pas à la nature des matériaux dégradés, mais à l'intensité de la dégradation, une preuve en pourra être donnée par l'étude de l'inanition, au cours de laquelle les mêmes substances protéiques sont nécessairement brûlées que dans la dépense endogène minima, mais en beaucoup plus grande abondance.

5. **La formation des sulfoconjugués et l'origine des phénols.** — Il apparaît immédiatement, par le simple examen des valeurs relevées dans la colonne 5 du tableau IX, que l'augmentation du soufre conjugué est infime lorsque le niveau protéique du régime s'élève. Dans un cas même, en passant d'un premier palier d'alimentation, apportant 40 g. d'azote par jour, à un second, en introduisant le double, l'excrétion totale des sulfoconjugués n'a pas varié.

Si l'on procède maintenant au calcul de la part que prennent les sulfoconjugués dans le rejet total du soufre acide, on aboutit à cette double et surprenante constatation, faite sans aucune exception : la part de sulfoconjugués afférente au catabolisme protéique exogène est infime ; la place que prennent les sulfoconjugués dans l'excrétion totale du soufre acide est beaucoup plus restreinte dans le catabolisme exogène qu'au niveau minimum de la dépense azotée endogène. Comment comprendre de tels faits ?

Il nous paraît tout d'abord impossible d'admettre qu'il puisse y avoir production de composés se conjuguant au soufre au cours des opérations intimes normales du catabolisme protéique exogène. A la suite de l'ingestion de protéines, l'excrétion azotée totale peut en effet s'élever dans la proportion de près de 1 à 14 (Porc N° 4, tableau VI) cependant que le rejet des sulfoconjugués est à peine modifié.

Deux hypothèses restent donc vraisemblables, et qu'il conviendra d'examiner dans la suite. Ou bien, il y a simple persistance d'une production d'origine bactérienne dans l'intestin ; mais il y a lieu de remarquer alors que cette formation n'est point accrue lorsque arrivent des masses considérables de matières susceptibles de livrer des phénols par attaque de microorganismes. Ou bien, hypothèse vers laquelle semblent incliner Osterberg et Wolf [**5**], la formation des phénols, en quantité faible et sensiblement constante, est un processus lié au métabolisme endogène. Une discussion nouvelle des ces hypothèses devrait d'ailleurs porter sur la totalité des phénols, et non sur les seuls sulfoconjugués, en utilisant la technique que nous venons d'employer pour l'étude de ces derniers : comparaison du régime protéique et du minimum de dépense azotée endogène.

CONCLUSIONS.

1. Lors du passage brusque d'une alimentation glucidique stricte à une ration riche en protéines, le rapport N/S des rétentions est tout d'abord très élevé, puis s'abaisse peu à peu pour se maintenir constant. Lors du passage brusque d'une alimentation abondante en protéines à un régime glucidique strict, le rapport N/S des pertes, tout d'abord très élevé, s'abaisse pour atteindre dans la suite la valeurs caractéristique du minimum de dépense endogène. Ces deux faits semblent

indiquer que, suivant la richesse protéique de son alimentation, l'organisme forme ou détruit des protéines de réserve dont la teneur en soufre est beaucoup plus faible que ne l'est celle des protéines constitutives des tissus.

2. Au cours d'un régime régulier de rétentions que permet, au cours de la croissance, une alimentation mixte déterminée, le rapport N/S des rétentions est égal ou légèrement supérieur à 20. Cette valeur concorde parfaitement avec l'idée d'un accroissement simultané de tous les tissus de l'organisme et de toutes les substances qu'ils renferment ; les légères différences observées entre individus traduisent sans doute la part plus ou moins marquée que prend le squelette à l'accroissement total.

3. Le coefficient d'utilisation digestive des protéines, calculé sur la base du soufre, est lègèrement plus faible que lorsqu'il est déterminé par considération de l'azote. Il est probable que ce fait est dû à ce que les matières fécales renferment à la fois du soufre associé à l'azote dans les résidus protéiques, et du soufre indépendant, provenant du catabolisme intime.

4. La part que prend le soufre neutre à l'excrétion sulfurée totale est considérablement plus élevée dans les déchets correspondant au minimum de métabolisme endogène spécifique que dans ceux provenant du catabolisme protéique exogène. Peut-être n'est-ce là qu'un aspect de la moindre oxydation des substances excrémentitielles dans le métabolisme spécifique que dans les catabolismes contingents.

5. L'excrétion des sulfoconjugués s'élève à peine lorsqu'une alimentation très riche en protéines vient se substituer à un régime qui en est totalement privé.

BIBLIOGRAPHIE.

1. Amann V. O. et Mlle Mourot G. — L'excrétion du soufre neutre dans le métabolisme protéique exogène. *Arch. int. Physiol.* ; 1933, **37**, 168-187.

2. Folin O. — A theory of protein metabolism. *Am. Journ. of Physiol.* ; 1905, **13**, 116-138.

3. Forbes, Beegle, Fritz and Mesching. —*Ohio Agr. Exp. St.* ; 1914, *Bull.*, 271 (d'après Mangold, Handbuch der Ernährung und des Stoffwechsels der landwirtschafsliche Nutztiere. III. Stoffwechsel, p. 125).

4. Mlle Lelu P. — L'utilisation digestive comparée des matières albuminoïdes chez diverses espèces animales. *Arch. int. Physiol.* ; 1934, **39**, 34-49.

5. Osterberg E. und Wolf C. G. L. — Eiweiss-Stoffwechsel beim Hund I. Eiweiss-Stoffwechsel bei nidriger Stickstoff. *Bioch. Zeits.* ; 1907, **5**, 304-337.

6. Mme Roche A. — Inanition protéique, réserves azotées et constitution des protéines musculaires. *Thèse Fac. Méd.*, Marseille, 1933.

7. Van Slyke D. D. and Meyer G. M. — The fate of protein digestion products in the body. *Journ. of biol. Chem.* ; 1913, **16**, 187-196, 197-212, 213-230, 231-234.

8. Terroine E. F. et Mlle Boy G. — La répartition des représentants urinaires du métabolisme azoté et sa signification physiologique. V. Le métabolisme protéique exogène. *Bull. Soc. Chim. biol.* ; 1933, **15**, 1163-1220.

9. Terroine E. F., Mezincesco M. et Mlle Valla S. — Le métabolisme de la cystine : intervention dans la couverture du besoin azoté, absorption intestinale, coefficient d'oxydation. *Ann. Physiol. et Physico-chim. biol.* ; 1934, **10**, 1059-1082.

10. Wilson H. E. C. — The relation betwen sulphur and nitrogen metabolism. *Bioch. Journ.* ; 1925, **19**, 322-337.
— Studies on the Physiology of protein retention. *Journ. of Physiol.* ; 1931, **72**, 327-343.
— Experiments on the nature of the labile rôle of sulphur in metabolism. *Journ. of Physiol.* ; 1933, **77**, 240-246.

CHAPITRE III.

Le métabolisme du soufre dans l'inanition.

§ 1. — Objet du travail.

Les travaux relatifs à l'excrétion des composés sulfurés au cours de l'inanition et à leur signification dans cet état n'ont certes pas manqué. Toutefois, ils ne permettent de dessiner, chez le sujet inanitié, qu'une image confuse du métabolisme du soufre. C'est que, dans la plupart des cas, un terme précis de comparaison empêche de dégager, dans l'ensemble des processus enregistrés lors du jeûne, ce qui est le fait même de l'inanition. Ce terme de comparaison, on le peut trouver maintenant dans le minimum de dépense sulfurée endogène. Et c'est ce qui nous a amené à reprendre l'étude de la physiologie du soufre pendant le jeûne, en l'opposant à l'étiage de la dépense endogène. Ce faisant, nous nous proposons d'ailleurs moins d'acquérir des connaissances neuves sur le métabolisme du soufre que de tenter de comprendre, mieux encore que par le passé, les opérations qui se déroulent pendant tout le cours de l'inanition et caractérisent cet état.

1. **L'inanition provoque-t-elle un accroissement des pertes de soufre comme elle le fait pour l'azote ?** — Mettant fin à de multiples contradictions, Mlle Boy [4] a récemment établi que le jeûne provoque toujours une augmentation plus ou moins considérable de la dépense azotée, augmentation qui résulte de l'addition d'un catabolisme protéique supplémentaire à l'usure témoin de la dépense endogène minimum. Il est donc infiniment vraisemblable que ce catabolisme protéique doit avoir une double conséquence : non seulement celle mise en lumière par Mlle Boy et qui consiste en un rejet accru des formes azotées de la dégradation protéique (urée, acides aminés, ammoniaque), mais aussi une perte de soufre. En est-il bien

ainsi, et doit-on penser que, pour le soufre comme pour l'azote, il faut distinguer deux types de métabolisme : l'un, nécessaire et spécifique, observé au niveau minimum de la dépense endogène ; l'autre, contingent, tantôt exogène lors d'un apport protéique alimentaire, tantôt endogène lors de l'inanition ? A notre connaissance, la preuve que le jeune prolongé entraîne un accroissement des pertes sulfurées n'a jamais été administrée. Pour le faire, il eut fallu, chez un même sujet, comparer l'excrétion sulfurée de l'inanition à ce qu'elle est dans une période antérieure de dépense minimum ; nous n'avons trouvé aucun travail le permettant. Fournir la preuve certaine de l'existence d'un catabolisme sulfuré supplémentaire dans l'inanition fut donc notre première préoccupation.

2. **Le rapport N/S des pertes et sa signification.** — Dans leur monographie du « Sulfur metabolism », Kahn et Goodridge [**10**] écrivent, en parlant du rapport N/S des pertes au cours de l'inanition, qu' « il a été fréquemment suggéré qu'il est un témoin du tissu musculaire total catabolisé » (*loc. cit.* ; p. 195). Les très nombreuses observations que renferme la bibliographie du sujet justifient-elles cette manière de voir ? Il y a tout d'abord lieu de remarquer que Kahn et Goodridge admettent avec la plupart des auteurs, une valeur de 13,8 pour le rapport N/S du tissu musculaire. Or les multiples déterminations auxquelles nous avons procédé ne concordent nullement avec un nombre aussi faible, à moins toutefois qu'on s'adresse au rapport *N protéique/S organique* (13,7 chez le Lapin ; 14,2 chez le Porc) ; mais si l'on considère l'azote total et le soufre total, le rapport est sensiblement plus élevé, 15,6 chez le Lapin, 16,6 chez le Porc.

D'autre part, les valeurs consignées par les auteurs pour le rapport N/S des pertes s'écartent assez considérablement, soit lorsqu'on passe d'un travail à un autre, soit lorsqu'on procède à une observation continue pendant un jeûne assez prolongé. Quelques exemples vont le prouver.

Chez l'Homme :

— dans sa mémorable étude de la physiologie de l'inanition, Luciani [**13**], relevant dans l'urine un rapport de 13,7 pense qu'il traduit une excrétion de soufre plus faible que celle d'azote ; mais la valeur calculée est certainement trop élevée car la méthode de dosage employée pour déterminer le soufre

rejeté écarte le soufre neutre dont on verra, dans la suite, que la quantité excrétée est loin d'être négligeable ;

— au cours de ses études sur les jeûneurs professionnels, Munck [16] trouve un rapport moyen de 14,7 chez Cetti pour un jeûne de 6 jours et de 15,1 chez Breithaupt pour un jeûne de 5 jours ;

— après 20 jours de jeûne Alpern [8] enregistre une valeur de 14,61 ;

— des observations faites par Benedict [3] chez un sujet soumis à un jeûne de 31 jours, il semble qu'on puisse séparer trois phases dans l'inanition : une ascension légère pendant les 3 premiers jours, de 15,4 à 17,7 ; puis un régime constant jusqu'au 24e jour, minimes oscillations autour de 17 ; enfin une descente lente vers 14,2, chiffre atteint le 31e jour. Il ressort donc de ces constatations, bien que les modifications du rapport soient assez médiocres, que l'excrétion sulfurée ne suit pas une marche rigoureusement parallèle à celle de l'excrétion azotée et qu'il pourrait y avoir, pendant une période assez longue, désintégration de substances plus pauvres en soufre et plus riches en azote que ne le sont les protéines du muscle ;

— enfin, en calculant, non le rapport brut N/S, mais le rapport des excès d'azote et de soufre sur les excrétions antérieurement relevées au cours d'une alimentation ternaire, Wilson [23] note des valeurs allant de 16,8 à 18,3, donc très sensiblement plus élevées que celles que donnerait une dégradation strictement limitée au muscle.

Chez le Taureau :

— Morgulis [14] calculant les rapports N/S résultant des mesures faites par Carpenter [5] montre qu'ils présentent des variations considérables d'un jour à l'autre, de 9 à 74 chez le sujet C, de 6,9 à 57,2 chez le sujet D.

Chez le Chien :

— Utilisant les nombres consignés jour après jour par Underhill et Kleiner [21] lors de jeûnes de courte durée, on note un affaiblissement considérable du rapport qui, chez un premier individu, tombe de 29 le premier jour à 14 le troisième et s'y maintient pendant les quatre jours suivants et, aux mêmes époques, chez un second, tombe de 29 à 15 et n'oscille que peu ensuite autour de ce dernier chiffre ;

—pendant un jeûne de 40 jours, Lewis [12] note la constance d'un rapport voisin de 14 ;

— dans une remarquable étude, uniquement consacrée au métabolisme du soufre et à ses rapports avec celui de l'azote, Morgulis, Bollman et Brown [14] observent des variations individuelles considérables dans la manière de se comporter des nombreux sujets examinés ; ils concluent que la relation entre les excrétions azotée et sulfurée constitue une réponse métabolique individuelle ; ils constatent, en outre, d'amples et surprenantes oscillations au cours du jeûne : c'est ainsi que le Chien 5, partant de 26, s'élève à 32 le 4e jour et retombe à 23 le 6e jour ; le Chien 7 part de 17, monte à 20 et retombe à 12 ; le Chien 6 part de 33 et descend lentement à 19 le 9e jour, etc, etc.

— enfin, dans une investigation plus récente, Jacobson [9] désirant éliminer l'influence des états antérieurs, fait porter son observation sur le 10e jour et enregistre alors un rapport de 15,9.

Placés devant des résultats aussi discordants, on comprend alors que Morgulis, Bollman et Brown [14] aient pu déclarer qu' « il est impossible de déterminer à partir du rapport N/S de l'urine, la nature du tissu subissant le catabolisme ».

Mais cette conclusion découragée peut-elle être définitivement acceptée ? Les conditions dans lesquelles les observations ont été faites ne sont-elles pas, pour une large part, responsables de l'incohérence des résultats enregistrés ?

Tout d'abord, on ne sait rien du régime antérieur au jeûne. Or ce régime consistant toujours en l'octroi de ce que l'on appelle une ration normale, introduit une quantité plus ou moins grandes de matières protéiques (1). Qui nous dit que la valeur très élevée du rapport N/S, fréquemment signalée au début de l'inanition, n'est pas la conséquence d'un rejet de protéines de réserve, pauvres en soufre ? Nos recherches antérieures nous ont montré, en effet, que le rapport N/S des pertes était toujours très haut lorsqu'une alimentation glucidique stricte est brusquement substituée à une ration richement dotée de protéines. Cette première phase, dont le caractère s'expliquerait ainsi facilement, ne va-t-elle pas disparaître lorsque l'inanition remplacera, non un régime mixte, mais l'octroi

(1) Sans doute, Wilson [23] a-t-il fait précéder l'inanition d'un régime ternaire. Mais, au 2e jour du jeûne, il administre une certaine quantité de gélatine. On ne saurait donc dégager, de ses observations, les traits caractéristiques de l'inanition.

d'une ration purement ternaire administrée pendant un temps assez long pour avoir préalablement débarrassé l'organisme de la totalité de ses réserves azotées ?

D'autre part, rien ne dit que le métabolisme du soufre ne doive pas subir d'importantes modifications au cours de l'inanition et, s'il en est ainsi, il n'y a aucun intérêt à opposer des valeurs calculées pour des jeunes de durée très différente ; mais il y en a un, et très grand, à suivre pas à pas la marche des déchets azotés et sulfurés depuis le début de l'inanition jusqu'à son issue fatale.

Ainsi, d'une part, prendre comme point de départ, non un type d'excrétion nécessairement contingent et mal défini puisque la ration renferme à la fois de l'azote et du soufre, mais le niveau même de la dépense endogène lorsqu'elle est réduite à son minimum ; d'autre part, poursuivre l'examen des valeurs du rapport N/S des pertes du commencement à la fin du jeûne, nous ont paru les deux conditions qui s'imposaient impérativement à toute étude nouvelle se proposant de préciser la nature des liens qui unissent les catabolismes azoté et sulfuré.

De surcroit, une telle manière de faire doit permettre de mieux connaître les caractères propres du métabolisme de l'inanition. Mlle Boy [4] a récemment affirmé que l'inanition pouvait se définir par l'adjonction d'un catabolisme purement protéique aux pertes, de types variés, que comporte le minimum de dépense endogène ; conclusion fondée sur l'étude de la répartition des composés azotés de l'urine. L'évolution du rapport N/S va-t-elle justifier cette conception ? Nous avons vu, en effet, que la valeur de ce rapport, dont la signification nous est restée obscure au niveau minimum de la dépense endogène, s'écarte assez fortement de celle que présente les protéines tissulaires, plus élevée chez certaine espèces animales (Lapin, Chien), plus faible chez d'autres (Homme, Porc, Rat). S'il y a vraiment surimposition à ce métabolisme minimum, d'une dégradation portant uniquement sur les protéines, le rapport N/S des pertes devra tendre à se rapprocher de celui qui traduit la composition moyenne des protéines de l'organisme.

On sait, d'autre part, qu'en suivant la marche de l'excrétion de tous les composés azotés de l'urine, depuis le début de l'inanition jusqu'à son terme ultime, Mlle Boy constate une continuité remarquable des processus qui caractérisent cet

état. S'il y a des variations quantitatives, les rapports qui relient les divers déchets azotés entre eux ne sont pas sensiblement modifiés et, à aucun moment, et tout particulièrement lors de l'ascension azotée prémortelle, on ne peut déceler une modification brusque qui permet de penser à l'apparition d'un nouveau type de métabolisme, à une attaque renforcée d'une catégorie de substances dont la diminution ou la disparition dans l'organisme déterminent la mort. En sera-t-il de même si l'on porte ses regards sur le métabolisme du soufre ? Les rapports entre catabolisme azoté et catabolisme sulfuré resteront-ils les mêmes à tout moment ? Ne les verra-t-on pas, au contraire, changer brusquement au moment de l'ascension azotée prémortelle et traduire l'apparition d'un trouble profond et irréparable du métabolisme ?

3. **La part du soufre neutre dans l'excrétion sulfurée totale et sa signification.** — L'étude de l'excrétion du soufre neutre au cours de l'inanition peut, à la fois, jeter quelque lumière sur les origines de cette formation excrémentitielle et sur les caractères des processus qui se déroulent au cours du jeûne.

Si soufre neutre et soufre acide procèdent de sources entièrement distinctes, comme on pourrait le croire d'après la séparation radicale tracée entre ces deux formes par la plupart des physiologistes depuis Folin et faisant de la première un témoin du seul métabolisme endogène, si donc le soufre neutre prend naissance aux dépens de constituants tissulaires que ne renferment pas les protéines venues du dehors, une même répartition devra s'observer au niveau minimum de la dépense endogène et pendant le jeûne. Bien qu'accru au cours de l'inanition, le catabolisme reste, en effet, toujours endogène et porte sur les mêmes matières.

Si, au contraire, ce ne sont point les origines des composés qui diffèrent mais les types de métabolisme dont ils sont les aboutissants ; s'il y a, pour les substances excrémentitielles sulfurées comme pour les azotées, des différences profondes entre la nature des opérations du métabolisme minimum et celle des processus surajoutés que comporte le jeûne ; la répartition entre soufre acide et soufre neutre pourra être tout autre dans le jeûne.

On sait, en effet, qu'un des traits caractéristiques du catabolisme contingent d'inanition est, en ce qui touche aux déchets azotés, l'existence d'un degré d'oxydation beaucoup plus

élevé qu'au niveau minimum de la dépense endogène. En passant de l'alimentation glucidique stricte à l'inanition complète, Mlle Boy enregistre, chez le Lapin, un relèvement brusque de 85 à 95 pour le coefficient d'oxydation protidique, de 83 à 92 pour le coefficient d'oxydation purique. Cette différence ne va-telle pas se faire sentir également dans les produits excrémentitiels du catabolisme sulfuré et, par conséquent, abaisser la proportion de soufre neutre dans l'urine ?

D'autre part, Mlle Boy a montré qu'à l'époque de la hausse prémortelle de l'excrétion azotée aucune modification n'apparaît dans la valeur des coefficients d'oxydation. Cette constatation l'amène à rejeter la doctrine qui voit dans l'impossibilité pour l'organisme de procéder à une oxydation suffisante des catabolites de toute nature la cause de la mort prochaine. Le soufre suit-il la même marche ? Lui aussi est-il toujours oxydé dans la même mesure ou, au contraire, peut-on enregistrer une défaillance de cette oxydation au cours de la brève période d'ascension azotée et sulfurée qui fait prévoir la mort ? Les données acquises jusqu'à présent sont trop confuses pour permettre une réponse précise à ces diverses questions.

Sans doute, Munck [16] déclare-t-il que, chez le Chat, le jeûne entraîne un accroissement du soufre neutre de l'urine, absolument et relativement. Mais par rapport à quoi ? Très vraisemblablement à ce qui se passe au cours d'une alimentation mixte normale, ce qui ne signifie rien.

Au surplus, Cathcart [6] constate, chez l'Homme, que l'excrétion du soufre neutre est, en moyenne, de 0 g.,113 dans l'inanition complète, 0 g.,156 pendant un régime protéique, 0 g.,101 pour une alimentation constituée par de l'amidon et de la crême ; la proportion étant de 16 p. 100 dans le premier cas, 11 dans le second et 31 dans le troisième ; ce qui indique une diminution relative sensible sous l'influence du jeûne.

Carpenter [5] enregistre, chez le Taureau, des variations si considérables au cours du jeûne qu'on ne peut leur accorder aucune signification, le soufre neutre allant de 8 à 50 p. 100 du soufre urinaire total.

Pour Weiss [22] s'appuyant sur des travaux antérieurs, les albumines des organes livreraient une proportion plus élevée de soufre neutre que l'albumine alimentaire.

Enfin, à la suite des faits assez contradictoires qu'ils relèvent chez le Chien, Morgulis, Bollman et Brown [14] dé-

clarent qu' « il est impossible de dire que le jeûne est nécessairement lié à une augmentation du soufre non oxydé ou de conclure que les processus d'oxydation sont diminués pendant l'inanition ».

Pour nous, incertitudes et contradictions dans les données acquises relèvent toujours de la même cause : on ne rapporte pas les faits observés pendant l'inanition à une unité fixe, certaine. Cette unité ne peut être autre que le métabolisme minimum ; son emploi s'impose encore plus particulièrement ici puisqu'on a voulu établir un lien étroit et unique entre métabolisme endogène et soufre neutre.

Si nous avons repris l'étude de ces problèmes, c'est par suite de la conviction que, seule, une comparaison immédiate des quantités et des proportions relatives de soufre neutre excrété au niveau minimum de la dépense sulfurée d'une part, pendant le jeûne de l'autre, peut permettre une connaissance meilleure des origines et de la signification du groupe des substances que recouvre ce vocable.

4. **La formation des sulfoconjugués dans l'inanition.** — Au cours de nos précédentes recherches nous avions été amené à constater, à notre très vive surprise, que l'excrétion des sulfoconjugués n'augmentait que dans une proportion infime lorsqu'on passait d'une ration glucidique stricte à une alimentation richement dotée de protéines et que la part que prenaient alors les estérosulfates à l'excrétion totale du soufre acide était beaucoup plus faible que dans la dépense azotée et sulfurée minima. Le rejet des sulfoconjugués ne résulterait-il pas d'une formation résiduaire de corps à noyaux phénoliques liés aux seules opérations endogènes et traduisant un type particulier de métabolisme ? Il était tout indiqué de se renseigner à cet égard en renforçant l'intensité de la dégradation endogène par la substitution de l'inanition complète au régime glucidique strict. Certes, les investigations ayant porté sur la répartition du soufre acide ont été très nombreuses, mais le désaccord le plus profond règne entre les résultats lesquels, bien souvent, sont dénués de toute signification précise.

Munk [16] étudiant des jeûneurs professionnels, trouve que chez Breithaupt le soufre conjugué décroit, entraînant une élévation du rapport SO^4 *minéral*/SO^4 *organique* tandis que chez Cetti il augmente jusqu'au 9e jour pour diminuer ensuite. Une observation, limitée à un jeûne de 5 jours, montre

à E. et O. Freund [7] une persistance des sulfoconjugués à un taux assez élevé. Braunstark et Mohr [2] font une constatation analogue et relèvent une excrétion atteignant, chez l'Homme, 0 g.,125 à 0 g.,153 par jour de jeûne. D'après Halpern [8] le soufre éthéré représenterait pendant l'inanition 8,31 p. 100 du soufre total et 9,8 du soufre acide. Sherwin et Hawk [19] enregistrent une persistance du soufre organique, mais en voient toutefois décroître le taux avec le progrès du jeûne. A l'aide des valeurs données par Cathcart [6] on peut calculer une proportion de soufre conjugué atteignant 7,7 p. 100 des sulfates totaux pour une alimentation riche en protéines, 6,1 au jeûne et 16,3 pendant un régime amidon-crême.

L'étude la plus attentive qui ait été faite de cette question, celle de Morgulis, Bollman et Brown [14] aboutit aux conclusions les plus décevantes, lesquelles semblent indiquer qu'on ne peut dégager aucune attitude commune des différents individus examinés, et, par conséquent, tirer de l'étude du jeûne, aucun renseignement sur l'origine des sulfoconjugués. « Chez nos animaux expérimentés pendant le jeûne, disent les auteurs, nous trouvons trois types de réponse : la fraction des estérosulfates s'accroit sensiblement pendant le jeûne (Chiens 10, 11 et 12), ou reste sans changement au moins pendant un certain temps (Chiens 6 et 7) et, finalement, décroît fortement jusqu'à s'évanouir. Il serait difficile, ajoutent-ils, d'expliquer le grand accroissement — à la fois relatif et absolu — de cette fraction dans l'urine de quatre de nos Chiens et, spécialement, sa disparition presque complète chez le Chien 9 par la théorie d'après laquelle les estérosulfates sont formés par conjugaison avec des produits de putréfaction » (*loc cit.* ; p. 644).

Il nous a donc paru nécessaire de reprendre une telle étude et cela toujours sur la base d'une comparaison entre ce qui se passe au niveau minimum de la dépense endogène et ce que provoque l'inanition subséquente.

Au total :

Mesurer simultanément les pertes d'azote et de soufre et préciser la répartition du soufre urinaire tout le long d'un jeûne succédant au régime de dépense endogène minima et prolongé jusqu'à la mort afin de rechercher :

— Si l'inanition entraîne un catabolisme supplémentaire des matériaux sulfurés de l'organisme comme elle le fait de ses constituants azotés ;

— Si le rapport N/S des pertes, différent lors du minimum de dépense azotée de ce qu'il est dans les protéines tissulaires, s'en rapproche pendant le jeûne et si l'on peut justifier la manière de voir qui veut que l'inanition consiste en la surimposition d'un catabolisme purement protéique aux pertes variées qui constituent la dépense endogène minima ;

— Si le rapport N/S des pertes se maintient constant pendant tout le cours de l'inanition ou si, au contraire, ses variations indiquent l'existence de modifications profondes dans la nature des processus de dégradation qui se poursuivent au cours du jeûne et tout particulièrement au moment de l'ascension azotée prémortelle ;

— Si la proportion de soufre neutre est modifiée, soit dès le début de l'inanition, soit au moment de l'ascension prémortelle des excrétions d'azote et de soufre, traduisant une exagération ou une diminution de l'intensité des processus oxydatifs de l'organisme au cours des différentes périodes du jeûne ;

— Si la production des sulfoconjugués, en valeur absolue, permet de conclure à l'existence d'une formation endogène des noyaux phénoliques et indoliques estérifiés par l'acide sulfurique et si la part que les sulfoconjugués prennent à l'excrétion du soufre total permet de penser que l'organisme procède, pendant le jeûne, à une dégradation des noyaux phénoliques égale, inférieure ou supérieure à ce qu'elle est au niveau minimum de la dépense endogène ;

Tels sont les divers objets du présent travail.

§ 2. — **Technique.**

Il y a bien peu de chose à ajouter, en ce qui regarde l'exécution des expériences, à ce qui a été indiqué antérieurement. Les animaux choisis — Porcs, Lapins, Rats — reçoivent tout d'abord l'alimentation glucidique de type connu, en quantité telle qu'elle couvre largement les besoins énergétiques et pendant un temps suffisant pour amener les sujets au niveau minimum de leur dépense endogène. Ils sont ensuite soumis à un jeûne complet, poursuivi chez les deux dernières espèces jusqu'à la mort. Pendant toute la durée de l'inanition, ils boivent de l'eau distillée. Les Lapins, qui refusent cette boisson, reçoivent tous les jours une injection intrapéritonéale de 100 cm^3 de solution saline de Ringer.

Le mode de récolte des excréta, les procédés de dosage mis en œuvre sont ceux précédemment décrits.

TABLEAU I

Dépenses azotée et sulfurée dans l'inanition chez le porc.

Dates	Urine cm³	Fèces g.	N ingéré mg.	N urinaire mg.	N fécal mg.	N total rejeté mg.	N Bilan mg.	S ingéré mg.	S urinaire total mg.	S fécal total mg.	S rejeté total mg.	S Bilan mg.	Répartition du S urinaire				Rapport N/S	
													S acide total mg	S minéral mg.	S conjugué mg	S neutre mg	de l'excrétion urinaire	des bilans
Porc N° 2 — Poids : au début, 10 kg. 2 ; à la fin, 8 kg. 2. — Période de dépense endogène minima.																		
Moyennes :			**125**	**1172**	**469**	**1,641**	**—1517**	**6,2**	**45**	**34**	**78**	**—74**	**34**	**31**	**3,1**	**11,3**	**26,0**	**20,5**
Période d'inanition																		
15-3-33	420	43,1	—	1025	388	1413	—1413	—	63	24	87	—87	53	45	8	10	16,2	
16-3-33	1080	10,0	—	2071	84	2155	—2155	—	80	5	85	—85	64	63	1	16	25,8	
17-3-33	410	0	—	762	0	762	— 762	—	53	0	53	—53	32	32	0	21	14,3	
18-3-33	1860	0	—	1153	0	1153	—1153	—	71	0	71	—71	61	48	13	10	16,2	
19-3-33	1140	8,8	—	1254	116	1370	—1370	—	45	5	50	—50	28	25	3	17	27,8	
20-3-33	2200	24,6	—	1760	206	1966	—1966	—	52	15	67	—67	37	30	7	15	33,8	
Moyennes quotidiennes :				**1337**	**132**	**1469**	**—1469**		**60**	**8**	**68**	**—68**	**46**	**40**	**6**	**14**	**24,4**	**21,6**
Porc N° 5 — Poids : à la fin, 19 kg. — Période de dépense endogène minima.																		
Moyennes :			**497**	**1830**	**304**	**2207**	**—1710**	**11**	**164**	**38**	**198**	**—187**	**114**	**108**	**6**	**49**	**11,3**	**9,1**
30-11-33	3500	0	—	1792	0	1792	—1792	—	132	0	132	—132	91	86	5	41	13,5	
1-12-33	630	11	—	2467	210	2677	—2677	—	141	36	177	—177	119	114	5	22	17,5	
2-12-33	3450	13	—	2780	189	2969	—2969	—	137	31	168	—168	104	94	10	33	20,3	
3-12-33	3800	23	—	3420	281	3701	—3701	—	156	60	216	—216	120	102	8	36	22,0	
4-12-33	3650	10	—	3161	170	3331	—3331	—	146	22	168	—168	115	103	12	31	21,6	
5-12-33	3500	13	—	2254	357	2611	—2611	—	151	27	178	—178	124	123	1	27	14,8	
Moyennes quotidiennes :				**2645**	**201**	**2846**	**—2846**		**144**	**29**	**173**	**—173**	**112**	**104**	**7**	**31**	**18,2**	**16,4**
Porc N° 6 — Poids : à la fin, 17 kg. — Période de dépense endogène minima.																		
Moyennes :			**320**	**2243**	**200**	**2443**	**—2123**	**137**	**165**	**24**	**189**	**—175**	**129**	**121**	**8**	**36**	**13,8**	**12,0**
Période d'inanition																		
15-12-33	800	0	—	2040	0	2040	—2040	—	99	0	99	—99	84	78	6	15	20,6	
16-12-33	4000	0	—	3040	0	3040	—3040	—	219	0	219	—219	120	101	19	99	18,4	
17-12-33	1250	0	—	2875	0	2875	—2875	—	108	0	108	—108	70	70	0	38	26,6	
18-12-33	3200	0	—	1126	0	1126	—1126	—	106	0	106	—106	80	70	10	26	10,6	
19-12-33	2200	26	—	2516	265	2781	—2781	—	120	52	172	—172	83	80	3	37	20,9	
20-12-33	2150	0	—	2042	0	2042	—2042	—	121	0	121	—121	84	79	5	37	17,8	
Moyennes quotidiennes :				**2290**	**44**	**2234**	**—2234**	—	**129**	**8**	**137**	**—137**	**87**	**79**	**7**	**42**	**17,7**	**16,2**

TABLEAU II

Dépense azotée et sulfurée dans l'inanition chez le porc

Sujet N° 7 — Poids : au début, 16 kg. ; à la fin, 12 kg.

Dates	Urine cm³	Fèces g.	N ingéré mg.	N urinaire mg.	N fécal mg.	N total rejeté mg.	N Bilan mg.	S ingéré mg	S urinaire total mg.	S fécal total mg.	S rejeté total mg	S Bilan mg.	Répartition du S urinaire				Rapport N/S	
													S acide total mg.	S minéral mg.	S conjugué mg	S neutre mg.	de l'excrétion urinaire	des bilans
Période de dépense endogène minima (La ration apporte quotidiennement 700 g. d'amidon)																		
13-3-34	2300	20	224	1288	251	1539	—1315	9,6	146	65	211	—201,4	41	38	3	105		
14-3-34	2400	41	224	1296	464	1760	—1536	9,6	152	122	274	—264,4	33	30	3	119		
15-3-34	2100	54	224	1176	485	1662	—1438	9,6	100	146	246	—236,4	26	23	3	74		
16-3-34	2250	0	224	1215	0	1215	— 991	9,6	145	0	145	—135,4	38	36	2	107		
17-3-34	2000	46	224	1120	331	1451	—1227	9,6	105	79	184	—174,4	46	46	0	59		
18-3-34	2400	0	224	1632	0	1632	—1408	9,6	158	0	158	—148,4	108	85	23	50		
Moyennes quotidiennes :			**224**	**1288**	**255**	**1543**	**—1319**	**9,6**	**134**	**68**	**203**	**—193,4**	**48**	**43**	**5**	**86**	**9,6**	**6,8**
Période d'inanition																		
19-3-34	2900	45	0	1914	378	2292	—2292	0	175	69	244	—244	83	75	8	92	10,9	
20-3-34	1620	0	0	1425	0	1425	—1425	0	97	0	97	—97	46	40	6	51	14,4	
21-3-34	2950	12	0	2124	86	2210	—2210	0	169	21	190	—190	64	56	8	105	12,5	
22-3-34	2820	0	0	1579	0	1579	—1579	0	154	0	154	—154	50	38	12	104	10,4	
23-3-34	2650	24	0	1590	163	1753	—1753	0	145	66	211	—211	54	54	0	91	10,9	
24-3-34	2550	0	0	1377	0	1377	—1377	0	97	0	97	—97	43	38	5	54	14,2	
25-3-34	2900	0	0	1508	0	1508	—1508	0	178	0	178	—178	48	44	4	130	8,3	
26-3-34	2720	12	0	1577	120	1697	—1697	0	91	20	111	—111	45	40	5	46	17,3	
27-3-34	2650	0	0	1508	0	1508	—1508	0	109	0	109	—109	51	47	4	58	13,7	
28-3-34	2550	15	0	1650	92	1742	—1742	0	120	24	144	—144	56	56	0	64	13,7	
29-3-34	2950	0	0	1917	0	1917	—1917	0	119	0	119	—119	56	52	4	63	16,0	
Moyennes quotidiennes :			**0**	**1651**	**76**	**1727**	**—1727**	**0**	**132**	**18**	**150**	**—150**	**54**	**49**	**5**	**78**	**12,5**	**11,4**

TABLEAU III

Dépenses azotée et sulfurée dans l'inanition chez le lapin

Dates	Urine cm³	Fèces g.	N ingéré mg.	N urinaire mg.	N fécal mg.	N total rejeté mg.	N Bilan mg.	S ingéré mg.	S urinaire total mg.	S fécal total mg.	S rejeté total mg	S Bilan mg.	Répartition du S urinaire				Rapport N/S	
													S acide total mg	S minéral mg.	S conjugué mg	S neutre mg.	de l'excrétion urinaire	des bilans
Lapin N° 5																		
Période de dépense endogène minima																		
Moyennes :			19	339	70	409	— 391	0,8	11	10	21	—202	9	7,5	1,5	2	30,8	19,4
Période d'inanition																		
23-11-33	100	116,5	–	700	773	1473	—1473	–	12	102	114	—114	7	5	2	5	58,3	
24-11-33	90	11	–	810	195	1005	—1005	–	49	27	76	—76	44	32	12	5	16,5	
25-11-33	73	6	–	1456	139	1595	—1595	–	54	15	69	—69	41	30	11	13	26,9	
26-11-33	90	0	–	2612	0	2612	—2612	–	102	0	102	—102	88	81	7	14	25,5	
27-11-33																		
28-11-33	60	0	–	1485	0	1485	—1485	–	130	0	130	—130	61	55	6	69	11,4	
29-11-33	50	0	–	1780	0	1780	—1780	–	168	0	68	—68	61	59	2	7	26,1	
30-11-33	200	2	–	2600	42	2642	—2642	–	124	9	133	— 133	109	99	10	15	20,9	
1-12-33	120	0		1633	0	1633	—1633	–	91	0	91	—91	75	72	3	16	17,9	
2-12-33	150	0	–	2120	0	2120	—2120	–	131	0	131	—131	118	109	9	13	16,1	
3-12-33	125	0	–	2875	0	2875	—2875	–	163	0	163	—163	151	130	21	12	17,6	
4-12-33	165	0	–	4158	0	4158	—4158	–	259	0	259	—259	240	233	7	19	16,0	
5-12-33 (mort,	60	6,9	–	1494	208	1702	—1702	–	94	35	94	—94	88	85	3	6	15,8	
Moyennes quotidiennes				**1824**	**19**	**1843**	**—1845**		**98**	**3**	**101**	**—101**	**83**	**76**	**7**	**15**	**18,8**	**18,2**

TABLEAU IV

Dépenses azotée et sulfurée chez le lapin pendant l'inanition

Sujet N° 6 — Poids : au début, 2 kg. 300 ; à la fin, 1 kg. 190

Dates	Urine cm³	Fèces g.	N ingéré mg.	N urinaire mg.	N fécal mg.	N total rejeté mg.	N Bilan mg.	S ingéré mg.	S urinaire total mg.	S fécal total mg.	S rejeté total mg	S Bilan mg.	Répartition du S urinaire				Rapport N / S	
													S acide total mg.	S minéral mg.	S conjugué mg.	S neutre mg.	de l'excrétion urinaire	des bilans
Première période. Dépense endogène minima																		
Moyennes quotidiennes :		**21**	**248**	**51**	**299**	**— 277**	**0,8**	**8**	**6**	**14**	**—13,2**	**6**	**5,4**	**0,6**	**2**	**30,0**	**20,9**	
Deuxième période. Inanition (Le sujet reçoit chaque jour 100 centimètres cubes de solution de Ringer en injection intrapéritonéale)																		
20-4-34	0	0	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—	—	—	—	—		
21-4-34	76	3,2	0	748	93	841	— 841	0	13	7	20	— 20	7	7	0	6	57,5	
22-4-34	63	0	0	695	0	695	— 695	0	11	0	11	— 11	7	6	1	4	63,1	
23-4-34	60	0	0	756	0	756	— 756	0	15	0	15	— 15	6	5	1	9	50,4	
24-4-34	54	0	0	700	0	700	— 700	0	24	0	24	— 24	19	16	3	5	29,1	
25-4-34	44	0	0	550	0	550	— 550	0	25	0	25	— 25	21	21	0	4	22,0	
26-4-34	82	0	0	912	0	912	— 912	0	35	0	35	— 35	28	28	0	7	26,0	
27-4-34	36	4,6	0	523	201	724	— 724	0	22	9	31	— 31	16	16	0	6	23,7	
28-4-34	78	5,1	0	902	166	1068	— 1068	0	39	12	51	— 51	32	29	3	7	23,1	
29-4-34	79	0	0	684	0	684	— 684	0	37	0	37	— 37	31	27	4	6	18,4	
30-4-34	74	0	0	624	0	624	— 624	0	33	0	33	— 33	28	27	1	5	18,9	
1-5-34	37	8,8	0	379	281	660	— 660	0	21	20	41	— 41	18	14	4	3	18,0	
2-5-34	53	0	0	552	0	552	— 552	0	30	0	30	— 30	25	24	1	5	18,4	
3-5-34	78	0	0	869	0	869	— 869	0	50	0	50	— 50	43	42	1	7	17,2	
4-5-34	60	0	0	409	0	409	— 409	0	29	0	29	— 29	22	19	3	7	14,1	
5-5-34	90	4,5	0	901	161	1062	— 1062	0	66	10	76	— 76	62	56	6	4	13,5	
6-5-34	135	11	0	1080	363	1443	— 1443	0	92	26	118	—118	82	78	4	10	11,7	
7-5-34	185	10	0	1988	338	2326	— 2326	0	200	30	230	—230	126	125	1	74	9,9	
8-5-34	165	11		1904	376	2280	— 2280	0	151	25	176	—176	125	122	3	26	12,6	
(L'animal meurt le 9).																		
Moyennes quotidiennes :		**0**	**804**	**104**	**908**	**— 908**	**0**	**47**	**8**	**55**	**—55**	**37**	**34**	**3**	**10**	**17**	**16**	

TABLEAU V

Dépense azotée et sulfurée chez le lapin pendant l'inanition

Sujet N° 7. — Poids : au début, 2 kg. 800 ; à la fin, 1 kg. 470

Dates	Urine cm³	Fèces g.	N ingéré mg.	N urinaire mg.	N fécal mg.	N total rejeté mg.	N Bilan mg.	S ingéré mg.	S urinaire total mg.	S fécal total mg.	S rejeté total mg.	S Bilan mg.	Répartition du S urinaire : S acide total mg.	S minéral mg.	S conjugué mg.	S neutre mg.	Rapport N/S : de l'excrétion urinaire	des bilans
Première période. Dépense endogène minima																		
Moyennes quotidiennes :			**17**	**266**	**30**	**296**	**—279**	**0,6**	**9,7**	**3,2**	**12,9**	**—12,3**	**6,5**	**5,7**	**0,8**	**3,2**	**27,4**	**22,6**
Deuxième période. Inanition (Le sujet reçoit 100 centimètres cubes de solution de Ringer en injection intrapéritonéale jusqu'au 2 mai ; à ce moment, l'animal buvant abondamment, les injections sont supprimées).																		
26-4-34	127	9,4	0	472	237	709	— 709	0	9	20	29	— 29	6	5	1	3	52,4	
27-4-34	129	0	0	540	0	540	— 540	0	8	0	8	— 8	6	5	1	2	67,5	
28-4-34	222	0	0	997	0	997	— 997	0	17	0	17	— 17	13	11	2	4	52,7	
29-4-34	125	0	0	1086	0	1086	— 1086	0	44	0	44	— 44	37	37	0	7	24,6	
30-4-34	0	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
1-5-34	71	3,1	0	1599	121	1720	— 1720	0	68	8	76	— 76	55	53	2	13	23,5	
2-5-34	350	0	0	1697	0	1697	— 1697	0	74	0	74	— 74	63	61	2	11	22,9	
3-5-34	325	0	0	994	0	994	— 994	0	52	0	52	— 52	42	42	0	10	19,1	
4-5-34	260	0	0	610	0	610	— 610	0	35	0	35	— 35	27	26	1	8	17,4	
5-5-34	300	0	0	948	0	948	— 948	0	57	0	57	— 57	44	41	3	13	16,6	
6-5-34	275	0	0	936	0	936	— 936	0	58	0	58	— 58	49	48	1	9	16,1	
7-5-34	275	0	0	781	0	781	— 781	0	45	0	45	— 45	37	37	0	8	17,3	
8-5-34	400	0	0	1089	0	1089	— 1089	0	64	0	64	— 64	54	53	1	10	17,0	
9-5-34	390	0	0	918	0	918	— 918	0	68	0	68	— 68	52	45	7	16	13,5	
10-5-34	410	0	0	1080	0	1080	— 1080	0	80	0	80	— 80	69	69	0	11	13,5	
11-5-34	540	0	0	1555	0	1555	— 1555	0	105	0	105	—105	95	94	1	10	14,8	
12-5-34	410	2,8	0	1143	126	1269	— 1269	0	74	6	80	— 80	68	62	6	6	15,4	
13-5-34	405	0	0	1548	0	1548	— 1548	0	117	0	117	—117	104	104	0	13	13,2	
14-5-34	340	0	0	2070	0	2070	— 2070	0	138	0	138	—138	129	124	5	9	15,0	
15-5-34	345	0	0	2664	0	2664	— 2664	0	186	0	186	—186	166	164	2	20	14,3	
16-5-34 (mort)	180	0	0	1900	0	1900	— 1900	0	124	0	124	—124	108	107	1	16	15,0	
Moyennes quotidiennes :			**0**	**1231**	**29**	**1260**	**— 1260**	**0**	**70**	**1,7**	**717**	**—717**	**61**	**59**	**2**	**9**	**17,5**	**17,4**

TABLEAU VI

Les dépenses azotée et sulfurée au cours de l'inanition chez le rat

Dates	Urine cm3	Fèces g.	N ingéré mg.	N urinaire mg.	N fécal mg.	N total rejeté mg.	N Bilan mg.	S ingéré mg.	S urinaire total mg.	S fécal total mg.	S rejeté total mg.	S Bilan mg.	Rapport N/S de l'excrétion urinaire	Rapport N/S des bilans
Sujet N° 4. — Première période : Dépense endogène minima														
Moyennes quotidiennes :			**6,5**	**33,2**	**23,7**	**56,9**	**—55,2**	**0,3**	**3**	**3,5**	**6,5**	**—6,3**	**11,0**	**8,6**
Deuxième période : Inanition														
23 et 24-2-34	15	0	0	189	0	189	—189	0	7,5	0	7,5	— 7,5	25,2	25.2
25 et 26-2-34	16	0	0	275	0	275	—275	0	14,5	0	14,5	—14,5	18,9	18,9
27 et 28 2-34	19	2	0	182	28	210	—210	0	33,2	3,2	36,4	—36,4	5,4	5,7
1-3-34	25	0	0	108	0	108	—108	0	6,9	0	6,9	— 6,9	15,6	15,6
Moyennes quotidiennes :			**0**	**107**	**4**	**111**	**—111**	**0**	**8,9**	**0,4**	**9,3**	**—9,3**	**12,0**	**11,9**
Sujet N° 6. — Première période : Dépense endogène minima														
Moyennes quotidiennes :			**3,8**	**43,8**	**31,8**	**74,6**	**—70,8**	**0,15**	**4,3**	**4,3**	**8,6**	**—8,5**	**10,1**	**8,3**
Deuxième période : Inanition														
13 et 14-3-34	15	0	0	164	0	164	—164	0	6,7	0	6,7	— 6,7	24,6	
15 et 16-3-34	20	1	0	170	32	202	—202	0	9,3	7,1	16,4	—16,4	18,2	
17 et 18-3-34	12	0	0	162	0	162	—162	0	9,3	0	9,3	— 9,3	17,4	
19 et 20-3-34	14	0	0	130	0	130	—130	0	7,1	7,1	7,1	— 7,1	18,3	
21 et 22-3-34	20	1,4	0	240	36	276	—276	0	14,5	0	21,6	—21,6	16,5	
23 et 24-3-34	16	0	0	142	0	142	—142	0	7,0	0	7,0	— 7,0	20,2	
25 et 26-3-34	14	0	0	286	0	286	—286	0	19,6	0	19,6	—19,6	14,5	
27 et 28-3-34	24	0	0	320	0	320	—320	0	23,0	0	23,0	—23,0	13,9	
Moyennes quotidiennes :			**0**	**100**	**6**	**106**	**—106**	**0**	**6,0**	**0,9**	**6,9**	**—6,9**	**16,6**	**15,5**

§ 3. — Résultats expérimentaux.

Les résultats sont réunis dans les tableaux I à VI. Dans la presque totalité des essais, la période de régime glucidique est représentée par une moyenne quotidienne. Il s'agit, en effet, d'animaux ayant servi à l'étude du minimum de dépense endogène et pour lesquels le détail des mesures a déjà été donné. On remarquera qu'en aucun cas nous n'avons procédé à une détermination quotidienne du rapport N/S des pertes, ayant calculé uniquement le rapport moyen pour toute la durée du jeûne. Les variations journalières de ce rapport sont, en effet, dépourvues de toute signification par suite de l'irrégularité des récoltes de matières fécales, lesquelles, souvent retenues pendant plusieurs jours, sont rejetées ensuite en abondance dans une débâcle.

Les résultats expérimentaux ne donnent lieu, en eux-mêmes, à aucune autre observation.

§ 4. — Discussion des résultats.

1. Le jeûne provoque-t-il un accroissement de la dépense sulfurée, — On sait, d'après les recherches de Mlle Boy [4], que tous les animaux réagissent à l'inanition succédant au régime glucidique strict par une élévation de l'excrétion azotée totale, mais le phénomène est plus ou moins marqué suivant les espèces. Toujours considérable chez le Lapin et dès l'apparition du jeûne, il est des plus médiocres chez le Porc. Dans la mesure où catabolisme azoté et sulfuré sont liés il faut donc s'attendre à retrouver pour le second les différences déjà enregistrées chez le premier. Et c'est ce qui va se produire.

Les valeurs ci-dessous rapportées — bilans quotidiens moyens du soufre — permettent de confronter inanition et dépense minima.

Numéro des sujets	Lapin			Porc		
	Dépense minima	Inanition	Différence	Dépense minima	Inanition	Différence
	—	—	—	—	—	—
2.....	—	—	—	74	68	— 6
5.....	20,2	101	+ 80,8	187	173	— 14
6.....	13,2	55	+ 41,8	175	137	— 38
7.....	12,3	71	+ 68,7	193	150	— 43

Toutefois, on ne saurait oublier qu'une telle confrontation, qui ne tient compte que des valeurs absolues, n'est pas rigoureuse. En effet, au cours de l'inanition, le poids des sujets diminue fortement et ce qu'il faudrait comparer, ce sont les pertes par unité de poids. L'absence de déterminations du poids des sujets au début et à la fin de chaque période ne nous permet malheureusement pas de le faire. Telles qu'elles sont, les observations rapportées n'en sont pas moins suffisamment sugestives. Chez le Lapin, le rejet de soufre s'élève considérablement sous l'influence de l'inanition et la perte atteint, en moyenne, environ cinq fois ce qu'elle était au cours du régime glucidique strict. Simultanément d'ailleurs, et conformément aux indications de Mlle Boy, la dépense azotée s'est accrue dans des proportions très importantes. Il n'est donc pas douteux qu'un catabolisme supplémentaire vient s'ajouter, de par l'inanition, au catabolisme constant qui caractérise le minimum de dépense endogène, dans le cas du soufre tout comme dans celui de l'azote.

Sans doute, chez le Porc, observe-t-on une légère diminution des pertes de soufre. Mais on doit noter en même temps que pour les durées de jeûne imposées — faibles pour des animaux de cette taille richement dotés de réserves énergétiques — la dépense azotée a été à peine modifiée dans certains cas et n'est que très légèrement accrue dans d'autres. Par son métabolisme sulfuré tout autant que par son métabolisme azoté, le Porc se montre donc très peu sensible au jeûne. Toutefois, il est possible que si l'on avait pu rapporter la perte sulfurée à l'unité de poids corporel, on eut transformé la légère diminution observée en une augmentation. D'autre part, il convient de remarquer, si l'on prend en considération chez le Lapin non la perte moyenne de toute l'inanition, mais celle des premiers jours — ce qu'il est plus légitime de comparer à ce qui se passe chez le Porc — que l'excrétion sulfurée n'y est que très légèrement augmentée.

Il n'en reste pas moins que le double fait de cette diminution chez le Porc lorsque l'azote ne bouge pas ou augmente légèrement, de cet accroissement médiocre chez le Lapin au début du jeûne doit être dès maintenant retenu. Il prouve que la réaction sulfurée de l'organisme au jeûne n'a pas la même intensité que la réaction azotée. Il doit donc y avoir une dissociation partielle entre les deux métabolismes et l'étude subséquent du rapport N/S dans l'inanition devra nous renseigner sur l'importance de cette dissociation.

2. **Les variations du rapport N/S et leur signification.** — Portons tout d'abord notre attention sur les observations faites chez le Lapin. Ce sont celles, en effet, qui permettent l'analyse à la fois la plus complète et la plus précise : la plus complète parce que l'inanition y a été prolongée jusqu'à la mort, ce qu'il n'a point été possible de faire chez le Porc étant donné le coût d'un tel essai ; la plus précise parce que les diverses périodes en sont beaucoup mieux tranchées à la fois par suite de la vivacité particulière des réactions de cet animal à l'inanition et parce qu'il est possible de procéder à des mesures quotidiennes, ce qui n'est point permis chez le Rat de par la faiblesse du volume urinaire.

Le simple examen des tableaux III, IV, et V montre que les valeurs du rapport N/S présentent, au cours de l'inanition, des variations considérables, de même sens chez les trois sujets étudiés, et nullement incohérentes. Pour en faire mieux apparaître l'allure générale, il nous a paru qu'il y avait intérêt à construire le graphique de leur marche et de placer à côté les courbes représentant l'évolution des deux éléments du rapport : la perte azotée et la perte sulfurée. Ces graphiques, réunis dans la figure 1, ont été construits à l'aide des données recueillies chez le Lapin n° 6 (tableau IV), les diverses phases étant particulièrement bien marquées chez cet animal. Mais il suffit de comparer les tableaux III, IV et V pour constater qu'aucune différence nette ne sépare les trois sujets examinés et que l'un quelconque d'entre eux peut être pris à bon droit comme représentant de l'espèce.

Peut-être nous reprochera-t-on, au premier examen, la régularité des courbes de pertes alors que les points expérimentaux sont assez épars. Mais il ne faut point oublier que les mesures quotidiennes sont conditionnées par l'importance du volume de l'urine récoltée et que, chez des animaux non sondés, ce volume est bien loin de traduire avec exactitude la production urinaire des 24 heures, surtout chez le Lapin dont les mictions sont très irrégulières. Se reportant au tableau IV, on constate, par exemple, que le volume urinaire, de 36 cm^3 le 27 avril passe à 78 cm^3 le lendemain ; rien d'étonnant à ce que la perte azotée se soit élevée de 724 mg. à 1068. Nous nous sommes donc efforcé, et nous croyons l'avoir fait correctement, de dégager l'allure réelle des pertes, sans suivre pas à pas les oscillations quotidiennes qui ne traduisent nullement les variations du métabolisme. En revanche, le rapport N/S

ne pouvant être influencé par la grandeur des quantités rejetées, la courbe qui exprime ses variations relie exactement les points expérimentaux.

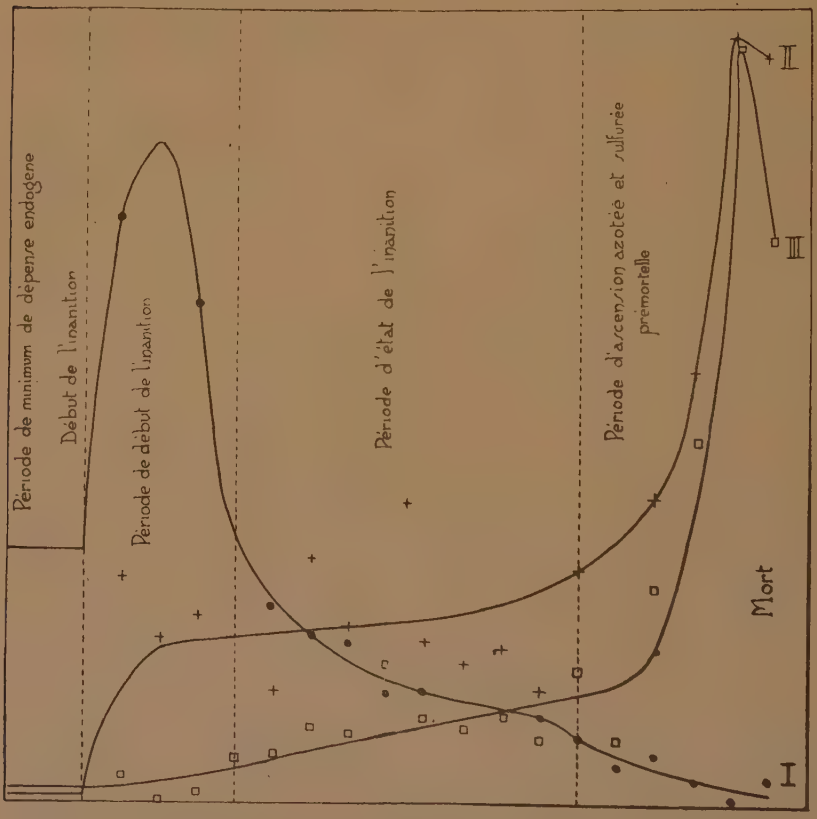

FIGURE 1. — Evolution des pertes d'azote et de soufre et du rapport de ces pertes au cours de l'inanition, chez le Lapin.

I. Rapport N/S des pertes,
II. Pertes azotées,
III. Pertes sulfurées.

L'examen des graphiques montre que la durée totale de l'inanition peut-être subdivisée en trois périodes. Nous allons tout d'abord les définir et les caractériser afin de chercher ensuite à dégager la nature des opérations intimes qui se déroulent au cours de chacune d'elles. Ce sont :

— Une période initiale marquée, par rapport aux observations faites lorsque la dépense endogène a été amenée au minimum : par une élévation très importante du rapport N/S des pertes lequel passe de 30 aux environs de 60 ; par une élévation considérable de l'excrétion azotée — fait dont Mlle Boy a déjà signalé l'importance particulière chez le Lapin — qui est triplée dès le premier jour du jeûne ; par une augmentation à peine sensible de la perte sulfurée. La modification brusque du rapport est donc la conséquence d'un accroissement des rejets azotés qui n'a pas de contre-partie du côté du soufre.

— Une période d'état, marquée : par une chute initiale très brusque du rapport N/S suivie par une descente lente de 25 à 17 ; par des élévations très lentes et parallèles des pertes azotées et sulfurées.

— Une période terminale au cours de laquelle s'observe le phénomène bien connu de l'augmentation prémortelle considérable de l'excrétion azotée accompagnée par un accroissement de même allure générale de la perte sulfurée, cependant que le rapport N/S subit une légère inflexion dès le début de la période et présente un affaiblissement beaucoup plus marqué que dans la phase précédente.

Si les séparations sont moins marquées, si les variations sont moins amples et plus lentes à se produire, les trois mêmes périodes ne s'en retrouvent pas moins chez les diverses espèces animales. Chez le Porc, où la durée de l'inanition et la très médiocre sensibilité de cet animal à l'égard du jeûne ne permettent guère d'étudier que la phase initiale et, parfois seulement, le début de la période d'état, on constate : chez le sujet 2, une montée du rapport N/S de 26 à 33 ; chez le sujet 5, une élévation de 11 à 22 puis un retour à 15 ; chez le sujet 6, une ascension de 13 à 26 suivie d'une chute à 18 ; chez le sujet 7, un accroissement de 9 à 17, puis un début de descente. Chez le Rat, où les mesures portant sur deux jours estompent nécessairement la vigueur des traits, on observe : une montée de 11 à 25 suivie d'un retour à 15, chez le sujet 4 ; une ascension de 10 à 24 avec descente lente vers 20 et chute plus brusque ensuite à 14, chez le sujet 5.

Que recouvrent ces constatations ?

Pendant la première période il y a, sans aucun doute, accroissement plus ou moins considérable de la dégradation de certaines substances azotées sans contre-partie du côté des

matériaux sulfurés. Or, pour expliquer ce fait, on ne peut incriminer la dislocation de protéines de réserve pauvres en soufre, l'animal les ayant toutes perdues au cours de la longue période préalable d'alimentation glucidique qui l'avait amené au régime constant de la dépense endogène minima. On ne peut davantage songer à invoquer une destruction initiale limitée à des tissus dont le rapport N/S serait particulièrement élevé puisqu'aucun d'eux ne présente une valeur supérieur à 30 (cas de l'os) et que le rapport des pertes atteint 60. S'agit-il d'une destruction de corps ne participant pas à la constitution des protéines tissulaires et groupés habituellement sous le vocable d'azote extractif ? A cet égard, on ne peut invoquer ni la créatinine, ni les corps puriques, Mlle Boy ayant montré que l'excès d'azote urinaire rejeté dès le début de l'inanition et pendant tout son cours ressortissait uniquement au catabolisme des acides aminés, cet excès étant constitué pour 90 p. 100 par la somme « N urée + N aminé + N de NH^3 » et, pour le reste, par de l'allantoïne et de la créatine dont on sait d'une manière certaine (Terroine et Mlle Mourot [20] pour la première ; Mlle Pariset [17] et Mlle Mourot [15] pour la seconde) qu'elles sont formées aux dépens de déchets protéiques. Il faudrait donc admettre, si le supplément d'azote excrété devait être uniquement rapporté à la dégradation de l'azote extractif, que, seuls de cette catégorie, les acides aminés seraient touchés. Or, ils ne le sont point particulièrement, de multiples mesures ayant montré que la concentration en azote aminé libre des tissus ne varie pas dans les premiers jours de l'inanition.

Une seule hypothèse reste possible, semble-t-il : celle d'une dislocation partielle des molécules protéiques avec libération de fractions azotées, les fractions sulfurées étant retenues. Morgulis, Bollman et Brown [14] l'ont envisagé, mais répugnent à l'admettre. « Il est difficile de concevoir, disent-ils, la protéine subissant une hydrolyse partielle, les fractions sulfurées et non sulfurées ayant des sorts différents ». Mais on s'est, depuis, familiarisé avec cette idée, Mme Roche [18] voyant dans certains acides aminés, et particulièrement dans la lysine, des éléments constitutifs qui se détacheraient facilement de la molécule protéique sans en altérer l'ensemble des propriétés physico-chimiques. Sans prétendre résoudre, bien entendu, d'une manière définitive, un problème aussi délicat, il semble bien que ce soit la seule explication plausible

qu'on puisse donner actuellement des faits observés. Mais on se heurte alors à une autre difficulté. Mme Roche n'a précisément relevé aucune altération de la composition des protéines musculaires chez les animaux morts d'inanition complète, alors qu'elle notait l'abaissement sensible du taux de la lysine chez ceux ayant succombé à la simple inanition protéique. Cette difficulté pourrait être résolue par l'apparition, dans la suite de l'inanition totale, de phénomènes de sens inverse et capables de compenser l'effet des premiers. Nous verrons plus tard qu'il en est peut-être ainsi dans la phase terminale du jeûne.

Au cours de la période d'état, chez toutes les espèces étudiées, le rapport N/S va de 23 environ à 17 environ. Ici, il semble que la compréhension des faits est plus aisée, tout en s'éloignant considérablement de l'interprétation qu'on donne d'habitude : une fonte musculaire. Il s'agit évidemment d'une disparition des tissus qui affecte, surtout à son début, ceux dont le rapport N/S est le plus élevé, c'est-à-dire les viscères dont la valeur oscille entre 16 et 20 chez le Lapin, 17 et 23 chez le Porc, et, très vraisemblablement aussi le squelette présentant un rapport de 35. Toutefois, l'usure est bien près, au cours de cette période, de porter avec une égale intensité sur tous les tissus et les observations faites sur le Rat en donnent une démonstration particulièrement frappante. En effet, le rapport N/S de l'organisme total de ces animaux rasés est de 17,5 alors que celui des pertes (sujet 6) oscille entre 17 et 18 (en moyenne 18,1) du 3e au 12e jour de jeûne. Il ne nous semble dons pas qu'on soit, comme le pensaient Morgulis, Bollman et Brown, dans l'incapacité complète de relier les pertes enregistrées au cours de l'inanition avec les dégradations que cet état entraîne. Sans doute, ne peut-on pas déceler une attaque prédominante possible d'un tissu donné, mais ce que l'on peut affirmer avec certitude, c'est que l'attaque n'est pas limitée à une seule catégorie d'organes, c'est même qu'il n'y a aucune prédominance très marquée de la dégradations de certains tissus, muscle par exemple, et que la fonte s'étend d'une manière à peu près homogène à tout l'organisme.

L'étude de la troisème phase va ramener les difficultés. Ici, lors de l'ascension azotée prémortelle, le rapport accentue sa chute et atteint parfois, chez le Lapin, des valeurs qui ne s'observent jamais dans les tissus. Deux explications, toutes deux hypothétiques, nous paraissent de nature à rendre compte de

ces phénomènes, les processus qu'elles invoquent pouvant d'ailleurs intervenir conjointement.

La première met en jeu la nature des tissus attaqués. Tandis que dans la période d'état, le rapport N/S traduit une dégradation simultanée d'intensité voisine de tous les organes, ce rapport tend à s'identifier dès le début de la période prémortelle avec celui du muscle. La fonte ne serait-elle pas alors à peu près uniquement limitée au tissu musculaire ? S'il en était ainsi, on pourrait formuler une nouvelle doctrine permettant de comprendre le moment d'apparition de la mort. Cette mort surviendrait alors que les organes essentiels à la vie de l'organisme auraient subi une déchéance telle qu'ils ne pourraient servir davantage et cesseraient alors graduellement de fonctionner.

La seconde explication invoque, à nouveau, la rupture partielle de la molécule protéique, mais en admettant, cette fois, une prédominance de la perte des fractions sulfurées. Dans la période prémortelle, l'ascension du soufre est, en effet, plus rapide et plus considérable que celle de l'azote et c'est à cela qu'est due la chute du rapport. On pourrait donc admettre que les protéines renferment diverses fractions, les unes, très labiles, ne comprenant pas de groupements sulfurés, ce seraient celles qui se détacheraient initialement lors de toute attaque des protéines et particulièrement dès le début de l'inanition ; les autres, fortement liées, contenant tout le soufre de la molécule et n'étant libérées qu'au moment d'un effondrement total. Ne peut-on pas même comprendre, par une telle conception, la cause de la dépense azotée prémortelle ? Si, comme l'écrit Wilson [23], la cystine (peut-être faudrait-il en dire autant des autres composés sulfurés et particulièrement de la méthionine) constitue, non le noyau, mais la clef de voûte de la molécule protéique, sa chute doit entraîner par là-même, la dislocation d'une quantité d'acides aminés beaucoup plus importante que celle résultant d'un détachement partiel. Dans ces conditions, l'intensification de l'attaque des acides aminés contenant du soufre et son succès serait la cause immédiate de l'ascension azotée prémortelle et la cause prochaine de la mort par inanition.

Quel que soit le sort de ces hypothèses, qui serviront de base à de prochaines recherches, il n'en reste pas moins que la présente étude du rapport N/S a introduit des éléments nouveaux dans la connaissance de l'inanition. Mlle Boy avait ca-

ractérisé l'inanition comme une opération continue dont l'intensité peut varier, et cela particulièrement dans la période prémortelle, mais dont la nature ne change pas, caractérisée uniquement qu'elle est par la surimposition d'un catabolisme protéique à la dépense minima. Qu'il s'agisse d'un catabolisme protéique surajouté, cela n'est pas douteux. Mais nos recherches permettent de préciser : d'une part, que l'opération ne se poursuit pas nécessairement avec la même vitesse pour tous les constituants des protéines attaquées et que tantôt les fractions azotées y sont plus nombreuses (début du jeûne) et tantôt peut-être les fractions sulfurées (fin du jeûne), ce que Mlle Boy ne pouvait voir, ne faisant porter son attention que sur les déchets azotés dont la nature ne change évidemment pas quels que soient les acides aminés dégradés ; d'autre part, qu'il est possible de trouver dans ce catabolisme une discontinuité, un point critique au moment de l'ascension azotée prémortelle, consistant en une chute marquée du rapport N/S laquelle traduit, soit un effondrement irréparable des fractions les plus stables des molécules protéiques — fractions contenant le soufre — soit la limitation à peu près complète au muscle de la fonte tissulaire.

D'autre part, tous les faits corroborent la manière de voir sur laquelle Terroine a insisté à plusieurs reprises : l'existence d'une large indépendance entre les divers éléments du métabolisme global. L'absence marquée de parallélisme dans le catabolisme de l'azote et du soufre, soit à la fin de l'inanition, soit à son début surtout, apportent une nouvelle preuve de leur autonomie relative.

3. **Le degré d'oxydation des déchets sulfurés.** — La première précaution à prendre, pour discuter utilement des effets du jeûne sur la répartition des formes usées du soufre, c'est de ne pas s'adresser aux données brutes que fournissent les mesures. En effet, ces données confondent nécessairement ce qui ressortit au minimum inéluctable de dépense endogène avec ce que l'inanition y surajoute. La discussion doit donc porter uniquement sur les excès d'excrétion provoqués par l'apparition du jeûne, et ce sont ces seuls excès qui doivent être confrontés avec les valeurs caractéristiques de la dépense endogène minima. On trouvera l'indication de ces excès, pour la moyenne quotidienne de la durée complète de l'inanition, dans le tableau VII. Les valeurs y sont limitées à celles recueillies

TABLEAU VII

La répartition du soufre urinaire dans la dégradation endogène provoquée par l'inanition

	Moyennes quotidiennes (en mg.)					En % de S total		En % de acide	
	S total	S acide	S minéral	S conjugué	S neutre	S acide	S neutre	S minéral	S conjugué
				Lapin N° 5					
Dépense endogène minima	11	9	7,5	1.5	2	81,8	18,2	83,3	16,7
Inanition	98	83	76	7	15				
Excès dû à l'inanition	87	74	68,5	5,5	13	85,0	15,0	92,5	7,5
				Lapin N° 6					
Dépense endogène minima	8	6	5,4	0,6	2	75,0	25,0	90,0	10,0
Inanition	47	37	34	3	10				
Excès dû à l'inanition	39	31	28,6	2,4	8	79,4	20,6	92,2	7,8
				Lapin N° 7					
Dépense endogène minima	9,7	6,5	5,7	0,8	3,2	67,0	33,0	88,8	11,2
Inanition	70	61	59	2	9				
Excès dû à l'inanition	60,3	54,5	53,0	1,2	6,8	90,3	9,7	97,2	2,8

chez le Lapin. Aucune mesure de répartition n'a pu, en effet, être poursuivie chez le Rat. D'autre part, le Porc réagit trop faiblement à l'inanition et la durée des jeûnes imposés à cet animal est trop courte pour provoquer des modifications sensibles dans le régime de ses excrétions.

L'examen de la colonne 6 du tableau VII montre, tout d'abord, que l'inanition détermine, par rapport au minimum de dépense endogène, une augmentation très importante de l'excrétion du soufre neutre. Le catabolisme protéique endogène surajouté, que fait apparaître l'inanition, comporte donc une production abondante de soufre neutre. Mais que devient cette production si, au lieu de considérer sa valeur absolue, on la rapporte à l'excrétion sulfurée totale ? La colonne 8 montre que la part du soufre dans l'excès sulfuré total est alors moindre que dans la dépense minima. Le degré d'oxydation du soufre est donc plus élevé au jeûne qu'au minimum de dépense endogène tout comme celui des composés azotés. Toutefois, l'oxydation des déchets sulfurés ne subit pas, sous l'influence du jeûne, une modification de même intensité que celle des déchets azotés. On se rappelle, en effet, que, d'après Mlle Boy, les coefficients d'oxydation protidique et d'oxydation purique sont identiques pour tout catabolisme protéique surajouté, qu'il soit le fait de l'inanition ou d'un apport extérieur de protéines. Or, nos observations antérieures, confirmant celles précédemment faites par Amann et Mlle Mourot [1], nous ont montré que la production du soufre neutre était extrêmement médiocre dans le métabolisme protéique exogène : alors par exemple qu'un Porc (chap. 2 ; tableau IX) rejetait 100 mg. de soufre neutre pour une dépense azotée de 2 g.,8, il n'en forme que 377 mg. pour un catabolisme protéique exogène 30 fois plus élevé, l'azote excrété atteignant environ 95 g.. S'il en est à peu près de même pour le Lapin n° 7, chez qui la proportion de soufre neutre tombe de 33 à 9,7 p. 100, c'est là, semble-t-il, une exception et la chute relative du soufre neutre est beaucoup moins marquée chez les autres sujets.

Il n'est donc pas douteux que, s'il y a identité de comportement des déchets azotés dans l'inanition et le catabolisme exogène quant au degré de leur oxydation, il n'en va pas également pour les déchets sulfurés. Sans doute l'intensité de l'oxydation de ces derniers s'élève-t-elle aussi, à la fois dans le jeûne et le catabolisme exogène, mais elle le fait beaucoup moins dans le premier cas que dans le second. A cet égard, le

jeûne paraît être une sorte d'état intermédiaire entre la dépense minima et le régime alimentaire protéique.

Afin de savoir maintenant si l'on peut déceler une défaillance des processus oxydatifs dans la période prémortelle, nous avons procédé à l'étude de la répartition des excès de soufre pendant la durée de cette période dont le début est marqué par le commencement de la hausse des excrétions azotée et sulfurée. Chez les trois sujets examinés, cette hausse apparaît quatre jours avant la mort. Nous avons donc totalisé les rejets de ces 4 jours, puis défalqué ce qui revient à la dépense endogène minima et mesuré ainsi ce qui relève en propre des processus de l'inanition. Toutes ces valeurs, réunies dans le tableau VIII, montrent que l'intensité d'oxydation des déchets sulfurés ne s'est nullement affaiblie : chez les sujets 6 et 7, la proportion du soufre neutre est sensiblement la même que pendant tout le cours de l'inanition ; chez le sujet 5, elle est très nettement plus basse. Ces constatations sont en plein accord avec celles faites par Mlle Boy sur les formes excrémentitielles de l'azote ; en apportant un élément nouveau elles confirment la conclusion de cet auteur qui se refuse à voir, dans une impossibilité brusquement apparue d'oxyder suffisamment les matériaux qui restent à sa disposition, la cause de la mort du sujet inanitié.

4. **La part des sulfoconjugués dans l'excrétion totale du soufre acide.** — L'examen de la colonne 5 du tableau VII montre tout d'abord que l'inanition, lorsqu'elle vient se substituer au régime qui assure le minimum de dépense endogène, entraîne une augmentation très sensible, en valeur absolue, du soufre conjugué. Cette observation permet-elle d'affirmer que les corps se conjuguant au soufre ne sont point uniquement des résultats de la putréfaction intestinale mais sont également engendrés au cours de la dégradation intime, accrue par le jeûne, des protéines corporelles ? En aucune manière. Et, bien qu'il ne s'agisse que d'une des catégories de corps estérifiés par SO^4H^2, on doit se rappeler ici les très intéressantes observations faites par Gautier et Hervieux [**1** *bis*, **1** *ter*] sur les conditions d'apparition de l'indoxyle dans l'urine. Ces auteurs constatent, en effet, que des Lapins abondamment nourris de chou ou de betterave ne rejettent pas d'indoxyle cependant que le contenu de leur gros intestin ne renferme pas d'indol. Mais, aussitôt placés à l'inanition, les mêmes sujets rejettent

des quantités notables d'indoxyle et l'examen de leur gros intestin décèle l'abondance d'indol. La formation intestinale de l'indol, nulle chez l'individu normal, est donc provoquée par la mise au jeûne. Mais doit-on alors en conclure que, pendant le jeûne, aucun des estérosulfates ne tire son origine d'une dégradation endogène et que tous les corps conjugués à l'acide sulfurique proviennent uniquement des processus bactériens qui se déroulent dans le gos intestin ? Pas davantage, à notre avis.

En effet, tout d'abord, en admettant même que la production d'indol, et très vraisemblablement de scatol, soit strictement limitée au contenu du gros intestin, il n'est nullement dit qu'il en est de même pour les autres substances rejetées à l'état d'estérosulfates.

D'autre part, les faits rapportés dans le présent travail permettent un ensemble de constatations qui nous paraissent des plus suggestives.

A la seule exception du sujet 2 (tableau I), les Porcs expérimentés ne présentent, par rapport à la période glucidique, aucune augmentation de sulfoconjugués pendant le jeûne, bien que celui-ci ait été prolongé chez le sujet 7 (tableau II) pendant 11 jours. Or, on ne relève jamais chez cet animal, comme Mlle Boy [4] l'a mis en lumière, qu'une réaction très faible à l'inanition, quant à l'intensité du métabolisme azoté, lequel ne s'élève que fort peu lors de la substitution du jeûne aux conditions alimentaires qui permettent d'atteindre le minimum de dépense. En revanche, l'augmentation du soufre conjugué s'observe chez le Lapin dès le début de l'inanition — ce qui concorde parfaitement avec les observations de Gautier et Hervieux relatives à l'indoxyle — ; mais on sait aussi, et nos mesures en sont une nouvelle preuve, que, simultanément, l'excrétion azotée totale s'élève tout aussitôt dans des proportions considérables. Enfin, fait particulièrement significatif et qui ressort nettement des données ci-dessous calculées d'après les tableaux III, IV et V, le rejet du soufre conjugué s'élève au cours de la phase prémortelle de l'inanition.

		Sujet 5	Sujet 6	Sujet 7
Moyenne quotidienne de l'excrétion du Soufre conjugué pendant :	tout le cours de l'inanition et avant la phase prémortelle	6	1,5	1,6
	les 4 jours de la phase prémortelle	10	3,5	2,0

TABLEAU VIII

Le degré d'oxydation du soufre urinaire pendant la phase prémortelle de l'inanition

	Lapin N° 5			Lapin N° 6			Lapin N° 7		
	S total	S acide	S neutre	S total	S acide	S neutre	S total	S acide	S neutre
Excrétion totale (mg.)	647	597	50	509	395	114	565	507	52
Excrétion correspondant à la dépense endogène minima	44	36	8	32	24	8	39,8	26	12,8
Excès dû à l'inanition (mg.)	603	561	42	477	371	106	526,2	481	45,2
Répartition des excès en % du S total	–	93	7	–	77	23	–	91	9

Doit-on admettre que c'est là une conséquence de l'exacerbation des processus bactériens du gros intestin ? Ne peut-on pas plutôt penser que cet accroissement est immédiatement lié à la dégradation azotée plus intense qui précède et fait prévoir la mort ? Nous ne pouvons, pour le moment, formuler une réponse définitive à ces questions.

Que la formation des composés donnant naissance aux sulfoconjugués doive être rapportée, et sans doute pour la majeure partie des corps, à la putréfaction intestinale, cela semble certain. Qu'elle se limite uniquement à ce processus et que la dégradation intime des protéines n'y ait aucune part, c'est ce qu'il nous paraît, à l'heure actuelle, impossible d'affirmer. Ce sont là problèmes qui exigent de nouvelles études.

CONCLUSIONS.

1. Lorsque le jeûne complet remplace la simple inanition protéique, des modifications de l'intensité du métabolisme s'observent aussi bien du côté du soufre que de celui de l'azote. Il y a un catabolisme supplémentaire pour le soufre comme pour l'azote. Toutefois l'excès de dépense sulfurée, s'il est considérable chez le Lapin, n'apparaît pas au début de l'inanition chez le Porc cependant, d'ailleurs, que la dépense azotée n'est que très faiblement modifiée chez ce dernier animal.

2. La durée totale de l'inanition, commençant lorsqu'est préalablement atteint le minimum de dépense endogène et close par la mort, se subdivise en trois périodes bien nettes :

— la première, brève, marquée par une ascension importante du rapport N/S des pertes suivie d'une chute aussi rapide, une élévation considérable de la perte azotée, un accroissement à peine sensible des pertes sulfurées ; caractères qui semblent ne pouvoir s'expliquer que par une dislocation partielle des protéines tissulaires avec libération de certains constituants azotés ;

— la seconde, période d'état, pendant laquelle les pertes azotées et sulfurées présentent une montée légère et parallèle et une chute lente du rapport N/S, phénomènes qui expriment une usure simultanée de tous les tissus avec prédominance viscérale au début ;

— la troisième, période prémortelle, qui voit se produire les hausses brusques et considérables des excrétions azotée et sulfurée en même temps qu'une nouvelle chute du rapport N/S et qui semble pouvoir s'expliquer, soit par une limitation au seul tissu musculaire de la fonte des tissus, soit par un effondrement des acides aminés contenant le soufre et constituant, suivant l'expression de Wilson, la clef de voûte des molécules protéiques, soit par la simultanéité des deux opérations.

3. Lorsque le jeûne succède à la période de dépense endogène minima, le soufre neutre, en valeur absolue, s'élève fortement ; en revanche, sa proportion, par rapport au soufre total, s'abaisse. Quoique de moindre importance, la variation observée est de même sens pour les déchets sulfurés que pour les déchets azotés. Pendant la phase prémortelle, lors de la hausse considérable des pertes totales de soufre, la part du soufre neutre, loin d'augmenter, ou reste la même, ou s'abaisse. C'est là une nouvelle preuve du fait que l'organisme n'a pas perdu le pouvoir d'oxyder les matériaux dont il dispose et que ce n'est pas dans un amoindrissement de ce pouvoir qu'il faut chercher la cause de la mort par le jeûne.

4. La suppression de tout aliment, chez un Lapin préalablement soumis à un régime glucidique abondant, entraîne une hausse très importante de l'excrétion des sulfoconjugués. La hausse est particulièrement marquée pendant la phase prémortelle de l'inanition. En revanche, le Porc, dont le jeûne prolongé n'élève que très peu le niveau de la dépense azotée par rapport au minimum atteint au cours de l'alimentation glucidique, ne présente aucun accroissement du soufre conjugué pendant l'inanition. Le parallélisme entre la grandeur de la dégradation azotée de l'organisme et la valeur de l'excrétion des estérosulfates pose une fois de plus la question de savoir si les processus du métabolisme intime participent, ou non, à la genèse des corps qui se conjuguent au soufre.

BIBLIOGRAPHIE.

1. Amann O. V. et Mlle Mourot G. — L'excrétion du soufre neutre dans le métabolisme protéique exogène. *Arch. int. Physiol ;* 1933, **37**, 168-187.
2. Baumstark und Mohr. — Ueber die Darmfäulniss im Hunger. *Zeit. f. exp. Path. u. Therap. ;* 1905, **1**, 127 u. **3**, 687.
3. Benedict F. G. — A study of prolonged fasting. Carnegie Inst., Washington, 1915,, Publ. N° 203.
4. Mlle Boy G. — La répartition des représentants urinaires du métabolisme azoté et sa signification biologique. VI. L'inanition. *Bull. Soc. Chim. biol.* ; 1933, **16**, 1009-1106.
5. Carpenter Th. M. — The urinary sulfur of fastings steers. *Journ. of biol. Chem.*, ; 1923, **55**, Proceedings.
   — The composition of the urine of steers as affected by fastings. *Am. Journ. of Physiol.* ; 1927, **31**, 519-550.
6. Cathcart E. P. — Ueber die Zusammensetzung des Hungerharns. *Bioch. Zeits. ;* 1907, **6**, 109-148.
7. Freund E. und Freund O. — Beiträge zur Stoffwechsel in Hungerzustand. *Wien. Klin. Rundschau* ; 1901, **15**, 69.

7 *bis.* Gautier Cl. — L'indol du gros intestin et de l'indoxyle des urines. *C. R. Soc. biol. ;* 1900, **67**, 205-207.

7 *ter.* Gautier Cl. et Hervieux Ch. — Présence de l'indol dans le gros intestin au cours du jeûne chez le Chien. *C. R. Soc. biol.* ; 1907, **63**, 223-224.
   — Sur l'origine de l'indoxyle urinaire chez le Lapin soumis au jeûne. *C. R. Soc. biol. ;* 1907, **63**, 610-611.
   — Sur l'origine de l'indoxyle urinaire du Lapin soumis au jeûne. *C. R. Soc. biol. ;* 1908, **64**, 713-714.

8. Halpern M. — Beitrag zur Hungerstoffwechsel. *Bioch. Zeits. ;* 1908, **14**, 134-142.
9. Jacobson B. M. — Untersuchungen über die Ausscheidung von Schwefel und Stickstoff beim nüchternen Hund während kurzfristiger Beobachtungszeiten. *Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. ;* 1932, **167**, 358-364.
10. Kahn M. and Goodridge F. G. — Sulfur metabolism. *Lea and Fibiger. Philadelphia and New-York,* 1926.
11. Mlle Lelu P. — Le métabolisme de l'imidazol. *C. R. Ac. Sc. ;* 1935, **200**, 353-355.
12. Lewis H. B. — The metabolism of sulfur. I. The relative eliminations of sulfur and nitrogen in the dog in inanition and subsequent feeding. *Journ. of biol. Chem.* ; 1916, **26**, 61-68.
13. Luciani L. — Fisiologia del digiuno ; Studi sull'uomo. Firenze 1889.
14. Morgulis S., Bollman V. L. and Brown H. I. — Sulfur metabolism and partition of sulfur in the urine of fasting dogs. *Journ. of biol. Chem.* ; 1928, **77**, 627-645.
15. Mlle Mourot G. — La synthèse des substances créatiniques (créatinine et créatine) au cours de l'inanition protéique. *C. R. Ac. Sc.* ; 1934, **199**, 1341-1343.

16. Munk I. — *Arch. f. d. ges. Physiol.* ; 1894, **58**, 309.
— Untersuchungen auf zwei hungernden Menschen. *Arch. f. path. Anat. u. Physiol.* ; 1893, **130**, Supt Bd.

17. Mlle Pariset G. — La formation synthétique des corps créatiniques aux dépens des protéines tissulaires. *Bull. Soc. Chim. biol.* ; 1934, **16**, 291-304.

18. Mme Roche A. — Inanition protéique, réserves azotées et constitution des protéines musculaires. *Thèse Fac. Med.*, Marseille, 1933.

19. Sherwin C. P. and Hawk P. B. — Fastings studies VII. The putrefaction process in the intestine. *Journ. of biol. Chem.* ; 1912, **11**, 169.

20. Terroine E. F. et Mlle Mourot G. — Le métabolisme purique endogène. *Ann. Sc. nat. ; Zool.* ; 1934, 10e Série, **17**, 407-424.

21. Underhill F. P. and Kleiner I. S. — The influence of hydrazine upon intermediary metabolism in the dog. *Journ. of biol. Chem.* ; 1908, **4**, 165-178.

22. Weiss M. — Ueber den Neutralschwefel des Harnes und seine Beziehungen zur Diazoreaction sowie zur Ausscheidung der Proteinsäuren. *Bioch. Zeits.* ; 1910, **27**, 175-203.

23. Wilson H. E. C. — The relation between sulfur and nitrogen metabolism. *Bioch. Journ.* ; 1925, **19**, 322-337.
— Studies in nitrogen and sulphur metabolism. *Bioch. Journ.* ; 1926, **20**, 76-83.
— Experiments on the nature of the labile rôle of sulphur in metabolism. *Journ. of Physiol.* ; 1933, **77**, 240-246.

DEUXIEME THÈSE.

Proposition donnée par la Faculté

Propriétés de l'uréase ; sa spécificité.

Vu et approuvé :
Strasbourg, le 10 janvier 1935.
Le Doyen de la Faculté des Sciences,
E. ROTHÉ.

Vu et permis d'imprimer :
Strasbourg, le 12 janvier 1935.
Le Recteur de l'Académie
Président du Conseil de l'Université,
J. DRESCH.

Imprimerie et Lithographie Maurice DECLUME, Lons-le-Saunier.